

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1952

THÈSE

N° 281

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Gérard ROOL

Né le 22 Février 1924, à Alger

Présentée et soutenue publiquement le 19

**A propos du syndrome
de dénutrition œdémateuse
avec hypoprotidémie
après gastrectomie pour ulcère**

SYNDROMES CARENTIELS DES GASTRECTOMISÉS

Président : M. LEMAIRE, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1952

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **ROOL.**

Prénom : **Gérard.**

Date de soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque).

ROOL (Gérard). — A propos du syndrome de dénutrition œdémateuse avec hypoprotidémie après gastrectomie pour ulcère. Syndromes carentiels des gastrectomisés. — Paris, Imp. R. Foulon, 1952, in-8°, 158 p., 5 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1952, N°).

ROOL (Gérard). — A propos du syndrome de dénutrition œdémateuse avec hypoprotidémie après gastrectomie pour ulcère. Syndromes carentiels des gastrectomisés. — Paris, Imp. R. Foulon, 1952, in-8°, 158 p., 5 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1952, N°).

ROOL (Gérard). — A propos du syndrome de dénutrition œdémateuse avec hypoprotidémie après gastrectomie pour ulcère. Syndromes carentiels des gastrectomisés. — Paris, Imp. R. Foulon, 1952, in-8°, 158 p., 5 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1952, N°).

ROOL (Gérard). — A propos du syndrome de dénutrition œdémateuse avec hypoprotidémie après gastrectomie pour ulcère. Syndromes carentiels des gastrectomisés. — Paris, Imp. R. Foulon, 1952, in-8°, 158 p., 5 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1952, N°).

How to Contact:

Phone: 1-800-XXX-XXXX

Address: 1234 Main St.

City: New York, NY

For more information, please contact the following:

1. Mr. J. Edgar Hoover
Director
Federal Bureau of Investigation
Washington, D.C. 20535

2. Mr. R. L. Bates
Special Agent in Charge
New York Office
100 Wall Street
New York, N.Y. 10038

3. Mr. W. A. Rorer
Chief of Bureau
Department of Justice
Washington, D.C. 20530

4. Mr. E. A. Tamm
Chief Justice
U.S. Supreme Court
Washington, D.C. 20540

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1952

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Gérard ROOL

Né le 22 Février 1924, à Alger

Présentée et soutenue publiquement le 19

**A propos du syndrome
de dénutrition œdémateuse
avec hypoprotidémie
après gastrectomie pour ulcère**

SYNDROMES CARENTIELS DES GASTRECTOMISÉS

Président : M. LEMAIRE, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1952



DOYEN HONORAIRE :

M. Baudouin

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Baudouin, Brindeau, Carnot, Chevassu, Chiray, Clerc, Delbet, Guillain, Hartmann, Harvier, Laignel-Lavastine, Laubry, Lemierre, Lhermitte, Loeper, Marion, Mathieu, Mocquot, Mulon, Ombrédanne, Rouvière, Sannié, Sébilleau, Sézary, Tanon.

DOYEN Léon BINET

Membre de l'Institut

ASSESSEUR Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	OLIVIER (E.)
Anatomie pathologique	DELARUE
Bactériologie	GASTINEL (P.)
Biologie médicale	VERNE (J.)
Cancérologie médicale et sociale	HUGUENIN (R.)
Carcinologie	OBERLING (C.)
Chimie médicale	POLONOVSKI (M.)
	BROCQ (P.)
Cliniques chirurgicales Hôtel-Dieu	CADENAT (F.)
	MONDOR (H.)
	QUENU (J.)
	MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	DONZELOT (E.)
Clinique de cardiologie	FEVRE (M.)
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie	MONOD (R.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	BERNARD (E.)
Clinique de la tuberculose	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Clinique de neuro-chirurgie	LELONG (M.)
Clinique de puériculture	DEGOS (R.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du sang	ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies du système nerveux	DEBRE (R.)
Clinique des maladies des enfants	MOLLARET (F.)
Clinique des maladies infectieuses	DELAY (J.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	FUNCK-BRENTANO
Clinique gynécologique	BENARD (H.)
	LAROCHE (G.)
Cliniques médicales Hôtel-Dieu	MOREAU (R.)
	LIAN (C.)
	JUSTIN-BESANÇON (L.)
	PASTEURVALLERY-RADOT (L.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	LANTUEJOUL (P.)
Clinique médicale propédeutique	LEVY-SOLAL (E.)
	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales Tarnier	VELTER (E.)
	AUBIN (A.)
	RICHET (C.)
	HEUIYER (C.)
Clinique ophtalmologique	COSTE (F.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	DECHAUME (M.)
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires (chaire à titre personnel)	SENEQUE (J.)
Clinique psychiatrique infantile	CHABROL (E.)
Clinique rhumatologique	FEY (B.)
Clinique stomatologique	GIROUD (A.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	MOUQUIN (M.)
Clinique thérapeutique médicale	CHAMPY (C.)
Clinique urologique	LAMY (M.)
Embryologie	CATHALA (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	JOANNON (C.)
Histologie	DESOILLE (H.)
Génétique	
Hygiène et clinique de la première enfance	
Hygiène et médecine préventive	
Médecine du Travail	

Médecine légale
 Parasitologie et histoire naturelle médicale
 Pathologie chirurgicale
 Pathologie exotique
 Pathologie expérimentale et comparée
 Pathologie médicale
 Pathologie et thérapeutique générales
 Pharmacologie et matière médicale
 Physiologie
 Physique médicale
 Radiologie médicale
 Technique chirurgicale
 Thérapeutique

MM.
 PIEDELIEVRE (R.)
 GAILLIARD (H.)
 DE GAUDART D'ALLAINES (F.)
 LAVIER (G.)
 LEMAIRE (A.)
 BARIETY (M.)
 DE GENNES (L.)
 HAZARD (R.)
 BINET (L.)
 STROHL (A.)
 DESGREZ (H.)
 MOULONGUET (P.)
 TURPIN (R.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.
 Anatomie . . . { CORDIER (J.-C.)
 Pr. s. ch.
 DEBEYRE (J.)
 DELMAS (A.)
 Anatomie pathologique { Mlle GAUTHIER-
 VILLARS (P.)
 Pr. s. ch.
 BUSSER (F.)
 Bactériologie . . { FASQUELLE (R.)
 NEVOT (A.)
 Biologie médicale { BOURLIERE (F.)
 ETTORI (J.)
 Pr. s. ch.
 Chimie médicale. { JAYLE (M.-F.)
 Pr. s. ch.
 SCHAPIRA (G.)
 Dermato-
 syphiligraphie . { DEGOS (R.)
 BULLIARD (H.)
 Pr. s. ch.
 Histologie . . . { COIJARD (R.)
 DESCLAUX (P.)
 Hydrologie . . . { DEBRAY (C.)
 Hygiène { BOYER (J.)
 DEPARIS (M.)
 Médecine légale { DEROBERT (L.)
 GAULTIER (J.)
 Neurochirurgie . { N...
 Neurologie . . . { SEZE (S. DE)
 GRASSET (J.)
 LEPAGE (F.)
 Obstétrique . . . { MAYER (M.)
 MERGER (R.)
 RAVINA (J.)
 VARANGOT (J.)
 Ophtalmologie . { OFFRET (G.)
 DESVIGNES (P.)
 Oto-rhino-
 laryngologie . . { HALPHEN (E.)
 Pr. s. ch.
 MADURO (R.)
 Parasitologie . . { BRUMPT (L.)
 Parasitologie
 coloniale ff . . . { CHABAUD
 Pathologie . . . { ABOULKER (P.)
 chirurgicale . . { BAUMANN (J.)
 GOSSET (J.)

MM.
 Pathologie chirurgicale . . { HUGUIER (J.)
 LAURENCE (G.)
 LEGER (L.)
 OLIVIER (Cl.)
 PADOVANI (P.)
 POILLEUX (M.)
 ROUX (M.)
 RUDLER (J.-C.)
 VERNE (J.-M.)
 Pathologie expérimentale . { MERKLEN (P.)
 BERNARD (J.)
 BOUDIN (G.)
 CASTAIGNE (P.)
 CONTE (M.)
 DECOURT (J.)
 DOMART (A.)
 Pathologie médicale . . . { DREYFUS (G.)
 FAUVERT (R.)
 HAMBURGER (J.)
 KOURILSKY (R.)
 MAURIC (G.)
 MILLIEZ (P.)
 PERRAULT (M.)
 RAMBERT (P.)
 THIEFFRY (St.)
 TURIAF (J.)
 Pédiatrie { LAPLANE (R.)
 MARIE (J.)
 LEVY (Mlle J.)
 Pharmacologie . . { Pr. s. ch.
 CHEYMOL (J.-H.)
 Physiologie . . . { BARGETON (D.)
 PARROT (J.-L.)
 Physique médicale . . . { DOGNON (A.)
 Pr. s. ch.
 DJOURNO (A.)
 GOUGEROT (L.)
 Psychiatrie . . . { BARUK (H.)
 Psychiatrie
 infantile { MICHAUX (L.)
 Stomatologie . . . { CHAPUT (M^{me} A.)
 Thérapeutique . . { PERRAULT (M.)
 chargé d'enseign.
 Urologie { KUSS (R.)

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. BRINDEAU (A.) (*Obstétrique*), GATELLIER (J.) (*Clinique chirurgicale*),
LE LORIER (V.) (*Obstétrique*), VAUDESCAL (R.) (*Obstétrique*)

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale ..	{ AMELINE (A.) MENEGAUX (G.) PATEL (J.) SICARD (A.)	Clinique médicale	{ MARCHAL (G.) SOULIE (E.)
		Clinique obstétricale ..	{ DIGONNET (L.) ECALLE (G.) LACOMME (M.)
Clinique médicale	{ BOULIN (R.) BROUET (G.) CACHERA (R.) GARCIN (J.) HAGUENAU (M.) LENEGRE (J.)	Clinique ophtalmologique	RENARD (G.)
		Clinique O.R.L.	
		Clinique urologique ...	COUVELAIRE (R.)

MM.

Secrétaire de la Faculté MOREL (J.)
Secrétaire-adjoint Mlle CHAINTREUIL (G.)

Bibliothécaire en Chef Docteur HAHN (A.)
Bibliothécaires Mlles DUMAITRE (P.), GOICHON (A.-M.),
LAURENT (H.), LE NOIR (G.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Je dédie cette thèse :

A MA GRAND-MÈRE

A MA MÈRE

A MON PÈRE

ET A CEUX DONT L'AFFECTION OU L'AMITIÉ
FUT POUR MOI UNE AIDE PRÉCIEUSE

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMAIRE

Professeur de Pathologie Expérimentale et Comparée
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le grand honneur de
bien vouloir accepter la présidence de
cette thèse.*

*En témoignage de notre profonde gra-
titude.*

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR HILLEMAND

Médecin de l'Hôpital Tenon

Qui nous a inspiré le sujet de ce travail.

Qu'il trouve ici un témoignage de notre respectueuse reconnaissance pour l'intérêt qu'il a bien voulu nous porter et pour l'accueil, les conseils et l'enseignement précieux reçus dans son service.

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEBON

Membre Correspondant National de l'Académie de Médecine

Professeur de la Clinique de Thérapeutique
à la Faculté de Médecine d'Alger

Qui en toutes circonstances nous a témoigné la plus grande bienveillance et prodigué les conseils les meilleurs.

Qu'il trouve ici l'expression de notre attachement déferent et de notre infinie gratitude.

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DELARUE

Professeur d'Anatomie Pathologique
à la Faculté de Médecine de Paris

*En témoignage de notre vive admiration
et de notre profond respect.*

A NOS MAITRES DE LA FACULTÉ
ET DES HOPITAUX D'ALGER

MONSIEUR LE PROFESSEUR AUBRY.

Professeur de Clinique Médicale.

MONSIEUR LE PROFESSEUR BENHAMOU.

Professeur de Clinique des Maladies Infectieuses.

MONSIEUR LE PROFESSEUR DUBOUCHER.

Professeur de Thérapeutique Chirurgicale.

MONSIEUR LE PROFESSEUR GIBERTON.

Professeur de Chimie Biologique et Médicale.

MONSIEUR LE PROFESSEUR KEHL.

Professeur d'Histologie et d'Embryologie.

MONSIEUR LE PROFESSEUR LAFFONT.

Professeur de Clinique Obstétricale.

MONSIEUR LE PROFESSEUR LÉVI-VALENSI.

Professeur de Clinique Phthisiologique.

MONSIEUR LE PROFESSEUR MANCEAUX.

Professeur de Clinique Neurologique et Psychiatrique.

MONSIEUR LE PROFESSEUR MONTPELLIER.

Professeur d'Anatomie Pathologique.

MONSIEUR LE PROFESSEUR SARROUY.

Doyen, Professeur de Clinique Médicale et d'Hygiène Infantile.

A MONSIEUR LE DOCTEUR LAGROT
Chirurgien des Hôpitaux d'Alger

Avec nos vifs remerciements et l'assurance de notre profond respect.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MAIRE
Médecin Consultant à Vittel

A NOS CONFÉRENCIERS
D'EXTERNAT ET D'INTERNAT

INTRODUCTION

La gastrectomie pour ulcère gastroduodénal est pratiquée depuis de nombreuses années; cependant, il y a seulement deux ans, en février 1949, que MM. LAMBLING et CONTE isolèrent, les premiers, sous le nom de « syndrome carentiel complexe chez les gastrectomisés » une complication très grave, souvent fatale de cette intervention où dominent la diarrhée, les œdèmes, l'hypoprotidémie et une cachexie progressive.

Nous estimons devoir rattacher à ce syndrome deux observations de M. le Professeur CHABROL et de ses élèves trouvées lors de nos recherches bibliographiques. Ces auteurs publièrent, les premiers, des observations d'œdèmes tardifs après gastrectomie. Parues en 1939 et 1942 sous les noms « d'œdème digestif » et d' « anasarque sans albuminurie des diarrhées incoercibles », ces observations concernent des ulcéreux polyopérés.

De même en 1942, M. DARNAUD de Toulouse publiait un cas d' « anasarque sans albuminurie » après gastrectomie.

Après le travail fondamental de MM. LAMBLING et CONTE, MM. CATTAN, FRUMUSAN et CARASSO rapportèrent deux autres cas de ce syndrome.

En avril 1950, MM. BINET, BOUR et DEJOURS publièrent une observation analogue.

Enfin dans le service de notre Maître M. le Docteur HILLEMAND, nous avons eu l'occasion d'étudier un cas semblable qui, comme nous le verrons, pour des raisons d'ordre clinique, biologique et anatomo-pathologique, permet d'élucider certains problèmes pathogéniques et d'intégrer ce syndrome dans le cadre plus général des grands syndromes de dénutrition.

Lorsque nous avons entrepris cette étude, nous connaissions donc, outre notre cas (obs. I), sept cas analogues : quatre publiés



PLAN

- Etiologie.
- Etude clinique (résumé clinique, temps de latence, début, état).
- Mesures et examens biologiques.
- Evolution clinique et biologique.
- Etude anatomo-pathologique.
- Formes cliniques.
- Diagnostique.
- Parentés morbides (sprue, maladie coeliaque, pancréatite fibrokystique, pellagre, kwashiorkor, œdèmes des grands carencés, divers œdèmes d'origine digestive, choc chronique).
- Pathogénie.
 - A. Considérations d'ordre biologique — Troubles des divers métabolismes.
 - B. Interprétation pathogénique. — Rôle des cercles pernicious.
- Thérapeutique.
- Reproduction des dix-sept observations de syndromes œdémateux tardifs après gastrectomie, de deux cas latents et de trois observations voisines.
- Conclusion.

ÉTIOLOGIE

Au point de vue étiologique, bien qu'il soit difficile d'énoncer une règle de fréquence sur un nombre de cas aussi limités, il semble qu'il n'y ait pas d'âge particulièrement enclin à présenter un tel syndrome.

En tout cas, on peut dire que cette grave complication de la gastrectomie a atteint des sujets d'âges très variés, les limites extrêmes étant vingt-neuf ans (obs. IX) et soixante-cinq ans (obs. V et X).

Les deux sexes ont été atteints de façon très inégale ; sur les dix-sept observations connues depuis que LAMBLING et CONTE isolèrent ce syndrome, il y a 3 femmes (obs. V, VII et XV) pour 14 hommes ; une telle différence s'explique par le fait que chez les gastrectomisés il y a plus d'hommes que de femmes, la maladie ulcéreuse touchant davantage les premiers. Notons toutefois que les femmes atteintes étaient en moyenne plus âgées que les hommes. Deux d'entre elles (V et VII) avaient dépassé soixante ans. La troisième qui ne présentait qu'une forme fruste, avait plusieurs années auparavant subi une hystérectomie totale.

Les malades ayant présenté ce syndrome avaient été opérés aussi bien pour des ulcus gastriques que duodénaux. Mais alors que 5 l'avaient été pour ulcère duodénal (obs. II, IV, VII, IX et XIV), 12 l'avaient été pour un ulcère gastrique de la face postérieure ou de la petite courbure (obs. I, III, V, VI, VIII, X, XI, XII, XIII, XV, XVI et XVII). La proportion relative de ces deux localisations est pourtant l'inverse, ce qui pourrait faire supposer que la gastrectomie pour ulcère de l'estomac aurait davantage tendance à engendrer ce syndrome. Signalons qu'à notre connaissance il ne s'est jamais produit chez des malades ayant subi une gastrectomie pour cancer, opération pourtant plus mutilante.

Quant au type même de l'intervention pratiquée, il eût été possible avant notre observation (obs. I), d'incriminer le type de l'anastomose qui était toujours une gastrojéjunostomie soit du type Polya (obs. II et III), soit du type Finsterer dans tous les autres cas.

Mais notre cas (obs. I) démontre que ce syndrome peut également survenir après une gastrectomie de type Péan, c'est-à-dire avec une anastomose gastroduodénale termino-terminale. Ce fait est une des particularités de cette observation. Nous en voyons l'intérêt pathogénique.

L'observation XII concerne un gastrectomisé polyopéré de l'estomac, quant au gastrectomisé de l'observation XIII, c'est aussi un polyopéré du tube digestif ayant également une iléo-sigmoïdostomie pour bride du côlon transverse.

La malade de l'observation XV a eu dans les années ayant précédé son ulcère, une hystérectomie totale et une intervention pour occlusion par brides.

Le cas II avait eu une gastrectomie de type Polya avec vagotomie pour un ulcère peptique apparu vingt ans après une gastro-entérostomie.

De plus, fait capital, dans l'étude de ces différents cas, il existe un temps de latence entre l'intervention et le début de la maladie. Cet intervalle, bien que très variable, est toujours très net et permet de différencier les troubles que nous étudions des œdèmes précoces avec hypoprotidémie, décrits par Bjarne FRETHERM chez des gastrectomisés pour ulcère. Ces œdèmes, qui se produisent trois jours environ après la gastrectomie, sont d'ailleurs transitoires et guérissent facilement grâce aux soins post-opératoires. Ils semblent être en rapport avec une diminution du taux des protides sanguins due aux phénomènes post-opératoires, à l'hémorragie et accessoirement à la parésie intestinale. Le mauvais état général, l'amaigrissement et l'insuffisance d'alimentation précédant l'intervention, sont encore des éléments favorisants. Bien différents sont les cas qui nous intéressent où les troubles beaucoup plus graves se manifestent plusieurs semaines, plusieurs mois, et même plus d'un an après la gastrectomie.

Enfin, si cette complication de la gastrectomie est rare, elle est loin d'être aussi exceptionnelle que l'anémie de Biermer, puisque depuis 1947 nous en connaissons déjà en France dix-sept cas, trois d'entre eux ayant fait l'objet de publications avant l'individualisation du syndrome.

Il est vraisemblable que de nouveaux cas vont encore être diagnostiqués, maintenant que l'on commence à mieux connaître cette complication tardive et imprévisible de la gastrectomie. Quels en sont les facteurs prédisposants ou déterminants ? Pour quelle raison certains gastrectomisés, et seulement certains, présentent-ils cette complication tardive ou semi tardive ? Doit-on faire jouer un rôle particulier à l'hypoprotidémie pré-opératoire, le temps de latence le plus court étant survenu chez un malade présentant avant l'intervention une hypoprotidémie à 67 g %, transitoirement corrigée (obs. I) ?

Telles sont les questions qui se posent déjà dans ce chapitre et que nous essaierons d'élucider dans ceux qui suivront.

ÉTUDE CLINIQUE

L'étude clinique se trouve résumée par notre observation I :

RÉSUMÉ CLINIQUE.

Il s'agissait d'un malade de quarante-trois ans gastrectomisé (après un traitement médical de courte durée) pour un ulcère de la face postérieure de la petite courbure de l'estomac.

Un mois et demi après l'intervention apparaissent :

- des douleurs abdominales intenses avec ténésme et épreinte ;
- de la diarrhée, avec une quinzaine de selles par jour, les unes fécales, graisseuses ou liquides, les autres afécales, glaireuses, parfois même sanglantes.

Un mois et demi après l'apparition de la diarrhée, soit trois mois après l'intervention, se constituent :

- des œdèmes des membres inférieurs.

Le malade est asthénisé, pâle, amaigri.

Il présente une oligurie à 250 cm³ par jour sans albuminurie.

Au bout de quelques jours les œdèmes augmentent, gagnent la racine des membres inférieurs, le scrotum, les parois abdominales et thoraciques, et les membres supérieurs.

En même temps, se constitue une ascite sans circulation collatérale dont la ponction retire 2 litres et demi d'un liquide clair.

Le foie est normal, on ne sent pas la rate. Les bruits du cœur sont normaux ainsi que la tension artérielle.

Il n'y a aucun trouble neurologique, aucune modification des phanères.

Devant l'inefficacité d'une médication symptomatique, on instaure un régime de synthèse riche en protides et en vitamines qui provoque une régression notable de tous les signes : la diar-

rhée diminue ainsi que les œdèmes, l'ascite ne se reconstitue pas et la diurèse augmente nettement.

La fonte musculaire est très importante.

Cette amélioration dure une vingtaine de jours, et malgré la poursuite du traitement, tous les signes réapparaissent. Un épanchement pleural se constitue et le malade asthénique, anorexique et cachectique meurt dans un état de prostration complète moins de quatre mois après l'apparition des premiers symptômes.

Si l'on reprend l'ensemble des observations, nous voyons qu'il existe un temps de latence constant, de durée variable, une phase de début et un stade où le syndrome est pleinement constitué.

TEMPS DE LATENCE :

Comme nous l'avons vu précédemment, il existe après la gastrectomie et avant l'apparition du syndrome un temps de latence variant entre vingt mois et un mois et demi, la valeur moyenne étant de sept mois environ.

Dans notre observation, la diarrhée se produisit un mois et demi après la gastrectomie et les œdèmes apparurent trois mois après cette intervention.

Si l'on considère les autres observations, on note la grande variabilité de ce temps de latence. En effet, la période séparant la gastrectomie du début des troubles, que ce début soit à forme œdémateuse, diarrhéique ou mixte, il oscille entre les valeurs extrêmes de vingt mois et d'un mois et demi.

Le temps de latence le plus court est donc celui de notre observation I, dont il constitue une des originalités.

Dans les autres cas, nous notons les temps de latence suivants :

- trois mois dans cinq cas (obs. IV, VI, VII, XIV, XV) ;
- six mois dans deux cas (obs. VIII, XI) ;
- huit mois (obs. IX) ;
- douze mois (obs. II) ;
- quinze mois (obs. III) ;
- vingt mois (obs. V, XVI).

Nous hésitons à signaler à côté de ces temps de latence qui ne dépassent jamais vingt mois, celui de l'observation XVII qui est de trois ans. En effet, il s'agit d'un cas par ailleurs très atypique où les œdèmes étaient discrets et le syndrome biologique peu net, en particulier en ce qui concerne le rapport S A/G.

Nous avons été particulièrement frappés par le début relativement précoce des accidents dans le cas I que nous avons étudié et nous nous sommes demandés s'il n'était pas en rapport avec le taux anormalement bas des protides sanguins que présentait notre malade avant l'intervention (67 g %), taux qui avait été transitoirement corrigé par les soins pré-opératoires mais qui témoignait peut-être d'un trouble préalable du métabolisme des protides, à l'origine duquel on ne peut qu'émettre des hypothèses. Il est en effet impossible de savoir s'il existait chez ce malade, avant l'intervention, une insuffisance quelconque dans l'apport, la digestion, l'assimilation ou la synthèse des protides.

DÉBUT :

Le début des troubles, outre un certain amaigrissement assez fréquent chez les gastrectomisés, se manifeste tantôt par de la diarrhée, tantôt par des œdèmes, tantôt par les deux à la fois.

a) *Formes à début diarrhéique :*

Il en fut ainsi dans huit cas (obs. I, IV, VI, IX, X, XII, XV et XVI) où elle survint moins de huit mois après la gastrectomie. Tantôt accompagnée de douleurs abdominales à type de coliques (obs. I, IX), tantôt indolores (obs. IV, VI), elle est d'importance variable. Dans deux observations, la diarrhée n'est pas suivie d'œdèmes réalisant une forme fruste ou monosymptomatique du syndrome (obs. VI, XV). Dans les autres cas l'œdème lui succède dans un délai compris entre un mois et demi (obs. I) et dix-sept mois (obs. IV).

b) *Formes à début œdémateux* (obs. VII, VIII) :

Les œdèmes apparaissent les premiers, trois mois et six mois après l'intervention, la diarrhée leur succédant quelques semaines et même quelques mois plus tard.

c) *Formes d'emblée diarrhéiques et œdémateuses :*

Enfin dans cinq cas (obs. III, V, XI, XIII, XIV), diarrhée et œdèmes apparurent en même temps, précédés chaque fois d'un temps de latence très important, de quinze et dix-huit mois (obs. III, V, XI) ou moyen de quatre mois (obs. XIII, XIV).

ÉTAT :

A la période d'état, chez ces malades asthénisés, pâles, frileux, on note un amaigrissement important souvent masqué par l'œdème qui, avec la diarrhée, est l'élément clinique dominant et pratiquement constant du syndrome.

L'amaigrissement. — Toujours net, il n'est pas nécessairement estimé à sa juste valeur, tant à l'inspection qu'à la balance en raison de l'importance de l'œdème qui le masque; et c'est souvent lorsque l'on arrive à faire régresser celui-ci que l'on se rend compte de l'importance de la fonte musculaire et grasseuse et de la diminution pondérale réelle.

Le plus souvent, il s'agit de malades déjà amaigris par leur syndrome ulcéreux qui ont perdu du poids après la gastrectomie et qui se trouvent finalement dans un état confinant à la cachexie. Dans un cas par exemple (obs. IV), un malade pesant 66 kg avait perdu 6 kg après la gastrectomie. Au cours de la maladie, son poids était descendu à 45 kg. Un autre malade (obs. VI) pesant 72 kg avant l'apparition de ses douleurs ulcéreuses, ne pèse plus que 59 kg avant l'intervention. Dans les suites de l'opération, il reprend 4 kg. Mais le syndrome se déclenche peu après et son poids descend jusqu'à 49 kg. Un malade passe de 86 kg à 51 kg (obs. XII). Lors de son hospitalisation, une malade gastrectomisée avait déjà maigri de 20 kg (obs. XV). Enfin, dans un autre cas (obs. III), un malade de 1 m 80 pesait 52 kg lorsqu'il entra à l'hôpital. Il voyait par la suite son poids descendre jusqu'à 39 kg 400. Il n'avait pratiquement que la peau sur les os et l'on notait des phénomènes de rétraction musculaire avec transformation fibreuse partielle.

La diarrhée. — Elle est tantôt douloureuse, s'accompagnant de coliques diffuses et même d'épreinte et de ténésme, tantôt indolore et plus ou moins impérieuse.

Variant selon les cas et au cours de l'évolution, elle peut être de deux types différents :

— soit aqueuse, incoercible, obligeant le malade à aller à la selle dix à vingt fois par jour; elle est alors en rapport avec une diurèse très basse à laquelle elle semble se substituer. Elle est souvent acide, à type de fermentation; parfois elle est à type de putréfaction;

— soit peu abondante, avec trois ou quatre selles par jour, molles, glaireuses, grasseuses, faisant penser à une insuffisance pancréatique, d'autant plus que dans certain cas on y a retrouvé des fibres musculaires intactes.

Ces deux types peuvent d'ailleurs souvent s'intriquer ou se succéder chez le même malade.

Ainsi dans le cas de notre malade (obs. I), dans la même journée les premières selles peuvent être d'abord fécales, pâteuses, puis devenir afécales, glaireuses et parfois même sanglantes.

On a souvent noté, également, au cours du traitement, qu'à une diarrhée liquide importante pouvaient succéder des selles moins fréquentes et généralement vernissées, cette transformation étant parallèle à la diminution des œdèmes et à la reprise de la diurèse.

Cette diarrhée est le seul signe digestif avec les variations de l'appétit. On note en effet dans certains cas une boulimie nettement exagérée ; dans d'autres cas, une anorexie paradoxale. On n'a jamais noté de manifestation du type dumping-syndrome ou petit estomac.

Les œdèmes. — Les œdèmes blancs, mous, prenant le godet, non douloureux siègent aux membres inférieurs avec une prédominance distale au début. Ils remontent jusqu'aux cuisses, peuvent s'étendre au scrotum, à la paroi abdominale et même, parfois, se compliquant d'ascite et d'hydrothorax faire partie d'un véritable anasarque (obs. I, III, IV, VIII, XII, XIV et XVI).

Cet œdème du type cachectique s'étend parfois avec une grande rapidité. Il n'est pas seulement déclive et peut aussi atteindre les paupières. Une particularité de cet œdème est sa résistance aux traitements habituels : repos, diurétiques, régime achloruré et sa grande labilité lorsqu'on instaure un régime destiné à rétablir une protidémie normale. Il a également un retentissement viscéral et muqueux. Des gastroscopies faites dans deux cas ont montré une gastrite œdémateuse (obs. III, IV). Une rectoscopie a montré une muqueuse sans lésion particulière mais rouge et œdématiée (obs. I). Par contre, elle était normale dans l'observation IV.

Enfin dans un cas, il y eut des incidents très vraisemblablement en rapport avec un œdème cérébral (obs. I).

A cet œdème, nous pouvons rattacher les épanchements dans les séreuses qui se sont produits fréquemment au cours de l'évolution d'un certain nombre de cas et qui entraînent alors dans un tableau de véritable anasarque : « l'anasarque sans albuminurie » décrit par CHABROL avant la dernière guerre.

On notait une ascite dans les cas I, III, IV, VIII, XII, XIV et XVI et un épanchement pleural d'une ou des deux bases dans les observations I, III, IV, VII, VIII, X et XII.

Dans notre observation, il y avait eu une ascite libre sans circulation collatérale. Elle s'était formée avec une très grande rapidité. Une première ponction avait ramené deux litres et demi de liquide, ce qui avait permis de constater que le foie et la rate étaient normaux. Elle s'était rapidement reconstituée, puis après une régression notable elle s'était reformée en vingt-quatre heures, nécessitant une ponction évacuatrice de quatre litres. En même temps, un double épanchement pleural était apparu.

Nous verrons les examens biologiques concernant ces épanchements dans le chapitre consacré à l'étude biologique du syndrome.

Associée de façon constante à cette diarrhée et à cet œdème, existe une *oligurie* très marquée de 150 à 200 cm³ en moyenne par jour.

Fait remarquable, ces trois éléments évoluent toujours parallèlement.

Nous venons d'étudier les signes cliniques constants du syndrome :

- l'asthénie physique, intellectuelle et affective ;
- l'amaigrissement important ;
- la pâleur ;
- la diarrhée ;
- les œdèmes de type cachectique ;
- l'oligurie.

A ces signes s'ajoutent d'autres symptômes que l'on retrouve avec une fréquence variable dans les différentes observations :

Le syndrome cutanéomuqueux. — Bien qu'inconstant, le syndrome cutanéomuqueux est très fréquent.

En effet, en dehors de la pâleur habituelle des téguments de ces malades et de la sécheresse de leur peau qui parfois est même craquelée par endroits, on note chez plusieurs d'entre eux :

- a) Des éruptions de types variés.

Il s'agit dans certains cas de petits éléments télangiectasiques respectant les régions découvertes « semblables à de petits angiomes stellaires à centre plus rouge entouré d'un cheveu pâle et développés sur une zone d'atrophie cutanée » (obs. III et IX).

Dans trois cas, on note l'éruption de taches purpuriques violacées siégeant surtout aux avant-bras (obs. VII), au dos, à l'abdomen, aux fesses (obs. II, XI) ou aux membres inférieurs et

formant des plaques pouvant atteindre la surface d'une pièce de cinq francs (obs. IV) ; il y avait alors un signe du lacet.

Enfin dans un cas existait un exanthème prédominant au niveau de la racine des cuisses, à la partie inférieure de l'abdomen, s'étendant au dos et aux membres supérieurs, semblable à des vergetures congestives, s'effaçant à la pression, accompagnées d'un certain degré d'atrophie cutanée et rappelant le type Cushing (obs. III et IV).

b) Une diminution nette de la pilosité comme dans certains troubles endocriniens ou dans les cirrhoses, au niveau de la barbe, de la queue du sourcil, du thorax, du pubis et des régions axillaires (obs. III, IV, V et IX). Au niveau de ces deux dernières régions, il y a même eu des cas de disparition quasi totale des poils (obs. III, IV, V).

On a également noté dans ces dernières observations que les cheveux étaient secs et cassants, les ongles striés.

Par contre, dans notre observation I, aucune modification de la peau ni des phanères n'avait suivi la gastrectomie, la pilosité du malade ayant toujours été peu abondante.

c) Au niveau des muqueuses, on note également assez souvent des anomalies variées.

— La langue est fréquemment le siège d'une décapillation importante. Rouge, lisse, luisante, décapillée, douloureuse, elle fait penser à une glossite de type Hunter (obs. II, III, IV, VII, IX et XI), classique dans l'anémie hyperchrome mégaloblastique.

Dans un cas, cette glossite s'associe à une gingivite avec suintement sanguin et purulent résistant à la vitamine C (obs. III). Dans deux autres cas, il y avait des lésions de perlèche aux commissures labiales (obs. IX et XI).

— Lorsque la muqueuse gastrique a pu être étudiée, on a noté (obs. III et IV) qu'elle était congestionnée et œdémateuse, surtout au niveau de la stomie.

— La rectoscopie pratiquée dans notre observation a montré une muqueuse rouge œdématisée sans lésion importante (obs. I).

Le syndrome infectieux. — Un syndrome infectieux avec élévation de la température, leucocytose et polynucléose, a été observé dans un certain nombre de cas ; en effet, chez ces malades, la résistance aux agents microbiens semble diminuée.

Les atteintes pleuropulmonaires, résistantes aux antibiotiques, semblent relativement fréquentes (obs. IV, VII, X).

Dans un cas, le pneumocoque a pu être identifié (obs. VII).

— Un *syndrome vasculaire* a été observé chez deux malades : chez l'un il s'agissait d'une artérite du membre inférieur droit avec gangrène ayant nécessité une amputation au tiers supérieur de la jambe (obs. III) ; chez l'autre, une femme de soixante-quatre ans, un ictus cérébral avec aphasie avait suivi de plusieurs mois la gastrectomie et avait précédé l'apparition des œdèmes de deux à trois mois (obs. V).

Dans tous les cas, la tension artérielle et les bruits du cœur étaient normaux.

— Des *signes nerveux* ont également été notés.

Dans notre cas, au cours de l'évolution, étaient apparus des signes d'œdème cérébral avec délire, excitation psychomotrice, hallucination, zoopsie.

Dans l'observation II, il y avait des troubles de la marche et une abolition des réflexes achilléens, ainsi que des troubles psychiques avec idées obsessionnelles et légère débilité.

Dans une autre observation, il y avait d'abord des crampes des membres inférieurs survenant surtout au repos et en décubitus horizontal, et obligeant le malade à appuyer ses pieds sur le sol pour étendre ses orteils (obs. VI). À l'examen, il n'y avait ni douleur au palper ni trouble de la sensibilité. Les réflexes achilléens étaient très faibles. L'examen électrique était normal. Ces crampes furent suivies de sensation de brûlures de la plante des pieds.

Enfin chez ces malades indifférents et asthénisés au point de vue psychique, on peut noter une perturbation fréquente de l'appétit. Tantôt il est très exagéré (obs. III, V, VI), tantôt très diminué. Dans deux cas il y avait en effet une anorexie complète à priori paradoxale chez des carencés (obs. I, IX).

— Dans un cas il y avait association avec un syndrome hypoglycémique se traduisant par des crises répétées dont l'une fut mortelle (obs. X).

On peut donc dire en conclusion de ce chapitre clinique qu'il existe une tétrade constante : l'amaigrissement, la diarrhée, l'œdème et l'oligurie associée parfois à un syndrome cutanéomuqueux, vasculaire et nerveux. Les complications infectieuses principalement pleuro-pulmonaires ne sont pas rares. Enfin on a noté parfois l'aspect endocrinien de certains symptômes.

EXAMEN RADIOLOGIQUE :

Il a parfois été possible de faire un examen radiologique. Dans notre cas (obs. I), comme dans d'autres observations (obs. VII, X, XI, XVI), le moignon gastrique était petit. De plus on avait noté que la bouche n'était pas injectée et qu'il y avait un mégaduodénum et un mégajéjunum. Dans les autres cas, le transit était normal et la stomie fonctionnait de façon correcte.



MESURES BIOLOGIQUES

Différents examens ont été pratiqués concernant le plasma, les éléments figurés du sang, les urines, les selles, les liquides épanchés dans les séreuses.

1. DOSAGE DES PROTIDES PLASMATIQUES.

Cette étude s'est révélée être d'un intérêt capital. En effet, comme nous allons le voir, on pourra dire qu'à côté de la tétrade clinique constante : amaigrissement, œdème, diarrhée, oligurie, existe un syndrome biologique également toujours présent fait d'une diminution du taux des protides totaux portant essentiellement sur la Sérum albumine.

C'est pourquoi chez ces malades il est nécessaire de mesurer non seulement le taux des protides totaux mais encore les taux séparés de la sérum albumine et des globulines.

En effet dans notre observation, le dosage des protides sanguins lors de l'hospitalisation avait donné pour les protides totaux : 52 gr-p. 1.000 avec un rapport Sérum albumine/Globulines : 0,60. Comme on le voit ce rapport qui normalement est de 1,5 ($\pm$ 0,3) est très abaissé « inversé ». Cette inversion est due précisément au fait que la diminution des protides porte essentiellement sur la sérum-albumine appelée parfois sérine.

Dans une même observation le taux des protides et le rapport S.A./G subissent des variations au cours de l'évolution : nous étudierons plus loin les conclusions que l'on peut tirer de telles variations.

Nous avons cru utile de réunir dans un tableau d'ensemble les valeurs de ces facteurs trouvées dans les différentes observations et de signaler celles qui correspondent à des œdèmes ou à de l'ascite. Ces valeurs sont les suivantes :

Obs.	Protides totaux (en g p. 1.000)	S.A./G.		
I	52	20/32	= 0,60	Ascites + œdèmes (décès)
	puis 60,5	26,2/34,3	0,76	
II	48	21,5/26,5	= 0,81	Œdèmes (décès)
III	36,5	14,5/22	= 0,66	Ascite + œdèmes
	puis 48	25/23	= 1,08	
	75	43/32	= 1,34	
	69	43/26	= 1,65	
IV	42	13,75/28,25	= 0,48	Ascite + œdèmes (décès).
V	64	31/33	= 0,9	Œdèmes légers
VI	66			Pas d'œdèmes
VII	58	21/37	= 0,57	Œdèmes (décès)
	puis 69	36/33	= 1,09	
VIII	42	19/33	= 0,58	Ascite + œdèmes (décès)
IX	58	30/28	= 1,2	Œdèmes
	puis 64,8		1,04	
X	50,5	29,7/21,6	= 1,4	Œdèmes (décès)
XI	37,7	16/21,7	= 0,74	Ascite + œdèmes (décès)
XII	68	24/44	= 0,55	Ascite + œdèmes (décès)
XIII	41	17/24	= 0,70	Ascite + œdèmes (décès)
XV	71,9	35,3/36,6	= 0,96	Pas d'œdèmes
XVI			1,1	Ascite + œdèmes (décès)

Jamais ne fut mesurée la quantité des protéines totales circulantes.

Dans l'observation III, une électrophorèse montra, outre la diminution importante de la sérum-albumine, une diminution de la hauteur des globulines α , élévation des globulines β et une diminution nette de la fraction γ . Dans l'observation VIII, la diminution

de sérum-albumine est par contre accompagnée d'une augmentation des globulines γ et d'une diminution des globulines α et β . Cette augmentation des globulines γ fut retrouvée par MM. FAUVERT, LORTAT-JACOB et HARTMANN dans leur étude de l'agastrie.

Avant de terminer ce chapitre destiné à l'étude des mesures concernant les substances azotées, disons que le dosage d'urée était toujours sensiblement normal, ainsi que les épreuves d'hyperurémie provoquée pratiqués dans deux cas (obs. I et VII).

Enfin LAMBLING insiste sur le bilan azoté négatif de ses malades en l'absence d'un régime et d'un traitement convenables.

2. DOSAGE DES LIPIDES.

A cette diminution du taux des protides s'associe une diminution fréquente mais non constante du taux des lipides.

Nous résumons pour plus de clarté les résultats de ces mesures dans le tableau suivant :

	Lipides totaux	Cholestérol total	Cholestérol estérifié
			Cholestérol total
I	6,50		
III	4	0,90	
IV	8		
V	5,5	1,8	
VI	5,35		
VII	3,5	1,18	0,60/1,18 = 0,51
VIII	5	0,75	0,60/0,75 = 0,80
IX	4,9	0,78	
XII	2,3	1	
XIII	4	1	
XV		3,47	2,23/3,47 0,65

Ces chiffres représentent les taux en grammes et par litre. On voit que sauf dans deux cas les taux des lipides sont très abaissés.

Dans notre observation où les troubles protidiques semblent être à l'état pur, il n'y a pas d'hypolipémie. De même, dans l'observation IV, la lipémie est à 8 g pour 1.000. Dans tous les autres cas, les taux des lipides sont très abaissés.

Il en est de même du taux du cholestérol, sans qu'il y ait d'ailleurs de parallélisme dans les variations de ces deux éléments.

Des épreuves d'hyperlipémie provoquée faites dans les cas I et VII montrèrent des augmentations relatives des graisses sanguines normales (6,6 gr ; 8 gr ; 7,5 gr ; 6,6 gr ; dans les cas I) ; (2,5 gr ; 3,5 gr ; 3 gr ; dans le cas VII).

L'augmentation importante du taux du cholestérol dans un cas (obs. XV) est peut-être en rapport avec l'hystérectomie totale remontant à quelques années. Dans tous les autres cas, le cholestérol total est diminué ou normal.

3. DOSAGE DE LA GLYCÉMIE.

Les résultats obtenus pour la mesure de la glycémie à jeun et la courbe d'hyperglycémie provoquée par l'ingestion de 50 g de glucose ne sont pas toujours normaux. Ce qui est le plus curieux, c'est la divergence des anomalies observées dans les différents cas ; nous jugeons utile de résumer ces différentes mesures dans le tableau suivant :

	Glycémie à jeun (g p. 1.000)	Glycémie de demi-heure en demi-heure (g p. 1.000)					
I	0,95	1,45	1,45	1,40	1,40	1,25	1
II	1						
III	0,88	1,28	1,51	0,78	1,04		
VI	1,18	2,17					
VII	0,95	1,30	1,15	0,95	0,95		
IX	0,74	1,09	0,84	0,72	0,73		
X	0,55	1,81	1,27	1,05	0,76		
XI	0,90	1,35	1,43	1,58	1,43	1,15	1,07
XII	1,66						
XVII	0,72	1,15	1,23	1,37			

On voit d'après ce tableau qu'à côté des glycémies à jeun normales existent des hypoglycémies (obs. IX, X et XVII) dont une fut mortelle et des hyperglycémies (obs. VI et XII).

De même, l'épreuve d'hyperglycémie provoquée donne des courbes :

— soit normales (obs. I, VII) ;

— soit diabétiques (obs. VI), et dans ce cas elle est redevenue normale après traitement ;

— soit plate (obs. IX) avec retour rapide à la normale sans hypoglycémie réactionnelle ;

— soit enfin diphasique avec une flèche rapide d'hyperglycémie suivie d'une phase d'hypoglycémie (obs. III) ; de telles courbes ont déjà été signalées après gastrectomie par MM. DEBRAY, PERGOLA et MUFFANG et par MM. LANGERON, BECQUET et MICHAUX, et témoigneraient d'une sensibilité accrue à l'insuline.

4. AUTRES DOSAGES DANS LE SANG.

Différents dosages ont également été faits. Signalons :

— la calcémie à 88 milligrammes p. 1.000 (obs. I) et à 83 milligrammes (obs. IX) ;

— le chlore plasmatique : 3,55 g p. 1.000 (obs. I), à 3,8 g p. 1.000 (obs. IX) et à 4,01 g p. 1.000 (obs. XII) ;

— le chlore globulaire : 1,7 g p. 1.000 (obs. IX) et 2,35 g p. 1.000 (obs. XII).

Ces valeurs donnent des rapports de 0,50 (obs. IX) et 0,58 (obs. XII) ;

— le glutathion total est à 14 milligrammes p. 1.000 et le glutathion réduit à 10 milligrammes p. 1.000 dans le cas IX. Ces valeurs qui sont diminuées redeviennent normales au cours du traitement et passent à 32 mg pour le glutathion total et à 22,10 mg pour le glutathion réduit (obs. IX) ;

— la phosphorémie est à 42 mg dans l'observation IX ;

— la phosphatasémie est à 3,4 U.B. (obs. IX) ;

— les vitamines A, PP, C, quand elles ont été dosées dans le sang, sont également très diminuées.

5. EXAMEN DES ÉLÉMENTS FIGURÉS DU SANG.

La numération sanguine nous a montré qu'il existait toujours une anémie, généralement légère aux environs de 3.000.000 à 3.500.000 globules rouges.

Dans notre observation, la valeur globulaire est égale à 1 ; il en est de même dans les observations X et XVI. Dans la plupart des autres cas, elle est supérieure à l'unité : 1,06 dans les observations III et VIII ; 1,1 dans l'observation VII ; 1,2 dans les observations IX, XI et XVII.

De plus, il existe assez souvent, en liaison avec le syndrome infectieux, une leucocytose tardive ou subtardiva avec polynucléose. Ainsi dans notre cas, il y avait 6.600 leucocytes lors de l'hospitalisation ; un mois avant le décès, la leucocytose était de 14.100 avec 88 p. 100 de polynucléaires. Dans les autres observations, le nombre des leucocytes est soit normal (obs. IX et X), soit augmenté, atteignant longtemps après le début du syndrome des chiffres compris entre 11.000 et 14.000 (obs. I, VII, VIII et XI), et même 18.000 dans un cas (obs. III).

Le myélogramme, dans tous les cas où il a été étudié (obs. VII, VIII et IX), était sensiblement normal avec parfois une certaine tendance à l'hypoplasie.

Dans aucun cas ne furent mesurés la quantité d'hémoglobine, et le volume globulaire circulants, rapportés au poids théorique et calculés en fonction du volume plasmatique et de l'hématocrite, mesures auxquelles certains auteurs donnent une grande importance.

6. EXAMEN DES URINES.

Les œdèmes et l'oligurie qui pouvaient parfois confiner à l'anurie, ont toujours incité à rechercher dans les urines les signes d'atteinte rénale. Mais de même qu'on devait trouver dans le sang un taux d'urée normale, on ne trouva jamais d'albuminurie ni de cylindrurie.

On ne trouva jamais non plus de corps anormaux dans les urines, sauf dans un cas (obs. XII) où existait une glycosurie intermittente correspondant à une glycémie élevée. Jamais de caroténurie ni de riboflavinurie.

7. EXAMEN DES LIQUIDES ÉPANCHÉS DANS LES SÉREUSES.

Les dosages de l'albumine dans le liquide d'ascite (obs. I) ou dans les épanchements pleuraux (obs. I et VIII) montre un taux inférieur ou égal à 10 g par litre avec des formules cytologiques mixtes (polynucléaires, lymphocytes, cellules endothéliales). Dans un cas existait un épanchement pleural latent, purulent à pneumocoques (obs. VII) ; une autre fois, une pleurésie purulente était apparemment amicrobienne (obs. IV).

8. EXAMEN BIOLOGIQUE DES SELLES.

Très fréquemment l'examen des selles montre la présence de globules graisseux (obs. III, VIII, IX et X) avec ou sans cristaux d'acides gras.

Fréquemment aussi on y trouve de nombreuses fibres musculaires intactes (obs. III, VIII, IX et XI).

Dans un cas, il s'agissait de selles non accélérées avec une importante fermentation acide (obs. III) ; dans un autre cas, il y avait au contraire des selles accélérées, hypersécrétion colique et putréfaction (obs. IV).

On ne trouva jamais de parasites dans ces selles lors des différents examens.

9. MÉTABOLISME DE BASE.

Etudié dans un cas (obs. IX), il montra une diminution de — 16 p. 100, sans accroissement à l'effort. Après traitement, le métabolisme était à — 7 p. 100.

10. Jamais à notre connaissance la fonction surrénalienne ne fut explorée ; aucun dosage hormonal ne fut pratiqué. Jamais non plus ne furent recherchés les perméabilités capillaires, les mesures des volumes plasmatique et sanguin, de l'espace extracellulaire, le Δ cryoscopique ni l'ionogramme.

Néanmoins, on sait que MM. FAUVERT, LORTAT-JACOB et HARTMANN trouvèrent dans leur étude humorale de l'agastrie une diminution importante du volume plasmatique, des volumes sanguin et globulaire et de la quantité totale des protéines circulantes plasmatique et globulaire.

Nous voyons donc qu'un signe biologique domine ce tableau par son importance et sa constance : l'hypoprotidémie avec hyposérinémie.

ÉVOLUTION

Toujours très grave, l'évolution se fait en l'absence d'une thérapeutique bien conduite sur laquelle nous reviendrons dans un chapitre suivant vers une aggravation progressive des signes cliniques et biologiques. Parfois même, malgré elle, l'issue est fatale.

Par contre, le traitement provoque une amélioration nette du syndrome ; les œdèmes, résistant au repos, aux diurétiques et au régime sans sel, diminuent considérablement ; la diarrhée disparaît ou diminue nettement, les selles devenant moins fréquentes, molles et glaireuses ; enfin, la diurèse redevient normale. La disparition des œdèmes révèle un amaigrissement et une fonte musculaire souvent considérables, ces malades n'ayant plus que la peau sur les os. L'un d'eux (obs. III) mesurant 1 m 80, vit son poids descendre jusqu'à 39 kg 400. Il arrive même que la fonte des masses musculaires soit accompagnée de phénomènes de rétraction fibreuse cédant aux massages. Sous l'effet du traitement, on a pu dans certains cas assister à une reconstitution des masses musculaire et du tissu adipeux.

Les signes mineurs (lésions cutanées, chute du système pileux, glossite) ne disparaissent pas toujours (obs. II, III, VII et XI).

A cette amélioration clinique correspond une amélioration biologique avec tendance à la normalisation des constantes humorales. En effet, la protidémie s'élève ainsi que le rapport S.A./G., ce qui témoigne bien d'une augmentation relative du taux de la sérum-albumine initialement abaissée. Dans notre observation, la protidémie passait de 52 g p. 1.000 à 60,5 g p. 1.000 et le rapport S.A./G. de 0,60 à 0,76. Dans un autre cas (obs. III), l'amélioration biologique était plus spectaculaire encore : on voyait la sérum-albumine doubler en trois jours, passant de 12,5 g à 25 g. Douze jours après, elle était à 43,2 g.

Toutefois, nous ne pensons pas que l'on doive attacher aux variations de ces taux une importance excessive quant à l'évolution et au pronostic. En effet, la concentration sanguine agit forcément sur leur valeur et la diurèse importante qui accompagne la fonte des œdèmes lors du traitement peut agir sur le volume plasmatique et par suite sur le taux des protides sans pour cela que la quantité des protides totaux circulants soit modifiée.

Aussi dans l'avenir sera-t-il peut-être d'un grand intérêt, comme l'ont montré récemment certains auteurs (FAUVERT), de mesurer le volume plasmatique et les protides totaux circulants ainsi que le volume des espaces extra-cellulaires.

Fréquemment il y a des rechutes, surtout lorsqu'on s'écarte du traitement nécessaire. Celles-ci sont graves, et dans plusieurs cas rien n'a pu empêcher l'issue fatale dans un état de grande cachexie avec des complications infectieuses pleuro-pulmonaires artérielles ou hypoglycémiques (obs. I, II, IV, VII, VIII, X, XI, XII, XIII et XVI), soit dans 60 % des cas.

Quant aux autres cas, ils se trouvaient améliorés à la sortie de l'hôpital, mais dans un état si instable que nous ignorons si cet équilibre a pu être conservé.

Le chiffre de 60 % est donc certainement inférieur au taux réel de mortalité. Dans notre observation, la mort est survenue moins de six mois après l'intervention. C'est un temps record. A l'opposé, dans un autre cas, l'issue fatale se produisit deux ans et demi après la gastrectomie (obs. IV).

ÉTUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Dans plusieurs cas où l'issue fut fatale, il fut impossible de pratiquer une autopsie et quand on put faire celle-ci les examens histologiques ne furent pas toujours pratiqués systématiquement, en particulier en ce qui concerne le foie, le pancréas, les surrénales et l'hypophyse. Une étude anatomo-pathologique détaillée fut faite dans le cas que nous présentons et les renseignements fournis par cette étude confirment et complètent ceux donnés par d'autres observations. Notre observation nous montre en effet des lésions bien caractéristiques.

1° ESTOMAC.

Macroscopie : le moignon gastrique est petit, sans lésions apparentes (obs. I, VII) avec dans un cas (obs. I) présence de deux fils dans la cavité provenant du plan superficiel et ayant traversé la musculuse et la muqueuse.

Microscopie : la muqueuse de l'estomac est atrophiée (obs. I, VII et XVI), abrasée ; dans l'observation I, on note la présence de rares cryptes atrophiques sur une profondeur ne dépassant pas un millimètre (fig. 1 : fort grossissement). En certains endroits, la sous-muqueuse est à vif. Elle présente dans notre cas un état inflammatoire chronique évoluant vers la fibrose avec persistance de la musculaire muqueuse. En certains points, la couche musculaire a disparu et se trouve remplacée par la sclérose. On note d'importantes lésions d'endartérites et la présence de thromboses tout à fait organisées (fig. 2). Les filets nerveux sont énormes, les trajets lymphatiques et les formations lymphatiques sont entourés par une coque hyaline d'épaisseur inusitée.

Dans la partie inférieure du moignon, les lésions sont moins accusées, la muqueuse conserve une épaisseur à peu près normale.

Le maximum des lésions siège dans la sous-séreuse qui est hypertrophique et fibreuse. Autour des fils de suture, on retrouve des nodules granulomateux.

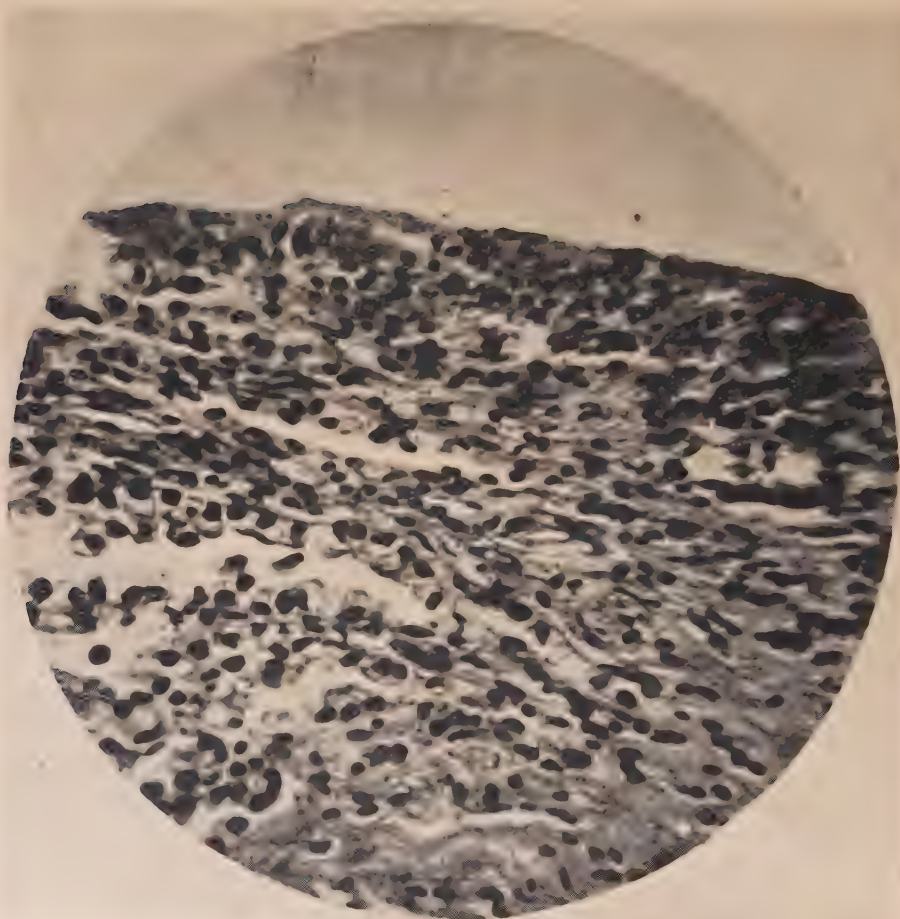


FIG. 1. — Estomac (*fort grossissement*)

La muqueuse gastrique du moignon est atrophée, abrasée ; on remarque quelques rares cryptes atrophiques plus ou moins dissociées par de la sclérose.



FIG. 2. — Estomac (*faible grossissement*)

On voit ici la sous-muqueuse gastrique ; elle présente des lésions de sclérose et d'entartérite ; en bas et à gauche, on note une artère dont la lumière est occupée par une thrombose déjà organisée. En haut et à droite, énorme filet nerveux, véritable névrome.

2° FOIE.

Macroscopie : dans les différentes observations, le foie est de volume et de poids normal. A l'examen macroscopique, il ne présente pas de lésions particulières. Il existe dans un cas (obs. VII) d'importantes adhérences sous-hépatiques.

Microscopie : notre observation est la première où l'examen histologique du foie ait été pratiqué, malgré une apparence normale. Nous pensons que les résultats trouvés ont un intérêt capital. Les lésions qui dominent sont la stéatose et accessoirement la cirrhose. Les lésions sont diffuses et alternent avec des plages d'apparence saine. Il n'existe pas de zones électivement atteintes ; cependant la stéatose semble principalement périlobulaire.

La coloration classique à l'hématéine-éosine montre :

— au niveau de la cellule hépatique hypertrophiée et surchargée de graisse, le disque vide, découpé à l'emporte-pièce de l'infiltration anormale. En règle générale, le noyau dans de telles cellules est périphérique, parfois très étiré à la surface de l'énorme vésicule lipidique qui semble occuper tout le cytoplasme (fig. 3). Cette stéatose a également été retrouvée dans les observations X, XI, XII ;

— au niveau du mésenchyme, on note un épaississement jamais très important des travées ; l'architecture lobulaire est facilement lisible ;

— enfin en quelques rares endroits existent de petits dépôts pigmentaires qui n'avaient pas été remarqués lors de l'examen de la lame et qui sont particulièrement visibles sur la microphotographie pratiquée avec un écran orangé. Nous avons alors pratiqué une coloration au bleu de Turnbull qui met en évidence les pigments ferreux et ferriques et qui nous a montré qu'il s'agissait bien de pigments contenant du fer. On trouve ces dépôts pigmentaires aussi bien au niveau du mésenchyme que dans les cellules hépatiques où ils encerclent souvent la vésicule lipidique de surcharge. Selon LEMAIRE, dans les cirrhoses pigmentaires, le fer ne se dépose jamais au niveau de cellules dégénérées. Ce fait confirme encore la notion de surcharge graisseuse qui a remplacé, dans bien des cas tout au moins, celle de dégénérescence graisseuse.

En résumé, au niveau du foie, on note deux anomalies principales :

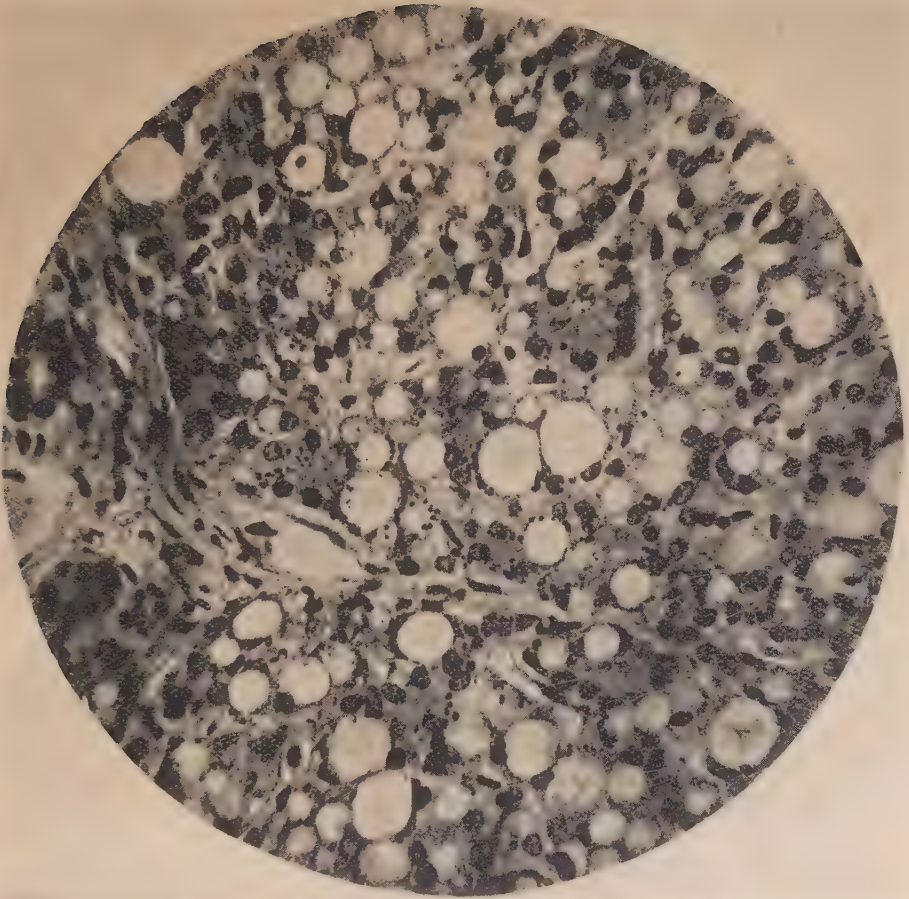


FIG. 3. — Foie (*fort grossissement, hématoxyline-éosine*)

Lésions de stéatose : les disques clairs des vésicules lipidiques repoussent le noyau à la périphérie de la cellule. — Lésions d'hémochromatose : on note une surcharge pigmentaire particulièrement nette autour de certaines vésicules de graisse. Un bleu de Turnbull a confirmé qu'il s'agissait de fer. — A gauche, on note un espace porte d'où part une cloison interlobulaire:

— la stéatose confirmée par d'autres observations qui suivirent la nôtre, et à laquelle nous pouvions nous attendre ; elle est accompagnée d'une sclérose discrète ;

— l'hémochromatose jamais encore signalée jusqu'à ce jour ; nous verrons plus loin si nous devons la considérer comme pure coïncidence dans notre observation I ou comme faisant partie du syndrome que nous étudions.

3° PANCRÉAS.

Macroscopie : le pancréas a une apparence généralement normale, sauf une fois où il était nettement atrophie et scléreux (observation XII).

Microscopie : on a plusieurs fois retrouvé une sclérose légère, principalement péricanaliculaire (obs. I, VII, X, XII) (fig. 4). Les îlots de Langerhans paraissent normaux aux colorations habituelles. Dans le cas X où il y avait une forte hypoglycémie ayant entraîné la mort, des colorations électives ont montré « un virage de la formule cytologique au bénéfice des cellules B insulino-gènes ».

4° INTESTIN.

Certains auteurs ont retrouvé malgré une apparence normale des lésions histologiques, en particulier au niveau de la muqueuse de l'iléon, de type atrophique. Les villosités y sont petites et trapues (obs. X).

5° REINS.

D'aspect normal, ils présentent dans notre observation des altérations des tubes contournés avec cytolysé et disparition des noyaux.

6° POUMONS.

Macroscopie : ils sont plus ou moins œdémateux. Dans un cas, on note un foyer purulent (obs. I). On a également trouvé un épanchement pleural dans une autre observation (obs. VII).

Microscopie : dans le cas que nous présentons, de petits foyers purulents évoquant de minuscules infarctus suppurés (obs. I) ont été observés. Fréquemment des foyers purulents (obs. I, III, X) ou des pleurésies purulentes (obs. VII) ont été notés à l'examen histologique évoquant parfois des infarctus de petite dimension en état de suppuration.

Tel est ce syndrome de polycarence qui suit certaines gastrectomies dont les caractéristiques cliniques, biologiques et anatomiques contribuent à faire l'unité. Mais il existe comme nous l'avons vu des formes associées, incomplètes ou frustes. On peut donc se demander si celles-ci ne sont pas plus fréquentes et ceci nous amène à poser la question des formes mineures.



FIG. 4. — Pancréas (*fort grossissement*)

Lésions de sclérose péricanaliculaire.

FORMES CLINIQUES

Comme nous l'avons montré, il existe, à côté des cas typiques dont notre observation I est un exemple :

— *des formes associées à un syndrome clinique inconstant ou à des déviations métaboliques particulières.* Parmi ces formes signalons en particulier :

a) *des formes associées à un syndrome cutanéomuqueux ;* comme on l'a vu, elles sont loin d'être rares et l'on peut presque considérer un élément tel que la glossite comme faisant partie de ce syndrome. L'aspect carenciel ou endocrinien de certains signes tels que la gingivite, les éruptions cutanées, les vergetures, la chute des poils, a été noté dans de nombreuses observations (obs. II, III, IV, V, VII, IX et XI) ;

b) *des formes associées à un syndrome vasculaire (artérites) ou nerveux (polynévrites, troubles psychiques) ;*

c) *des formes associées à des hypolipémies pouvant atteindre 4 g (obs. III et XIII), 3 g 50 (obs. VII) et même 2 g 30 (obs. XII) ou à des hypoglycémies.* Un cas d'hypoglycémie ayant entraîné la mort a été publié dernièrement (obs. X) ;

d) *enfin on a signalé chez un éthylique un cas de syndrome œdémateux très atypique associé à une rectocolite hémorragique, dans lequel l'hypoprotidémie portait essentiellement sur les globulines (BOQUIEN, HERVOUET et BONNARD) ;*

— *des formes compliquées :* la complication la plus fréquente est l'infection pleuropulmonaire. Plusieurs fois signalée (obs. IV, VII et X), elle s'accompagne de leucocytose avec polynucléose ; elle réagit généralement mal aux antibiotiques et doit être considérée comme un élément de mauvais pronostic ;

— *des formes frustes ou incomplètes* sur lesquelles LAMBLING et CONTE ont insisté. Dans ces formes, une diarrhée importante et

le mauvais état général sont les seuls signes cliniques. La diarrhée étant très fréquente chez les gastrectomisés, le diagnostic sera ici plus difficile et se basera sur l'abaissement du taux des protides :

— des formes latentes existent très vraisemblablement ; celles-ci doivent se voir chez certains gastrectomisés dont l'équilibre semble précaire. Les amaigrissements, les cachexies, les défaillances de l'état général, notés chez certains gastrectomisés, ne seraient-ils pas secondaires à une diminution des protides ? La diarrhée, si fréquente attribuée classiquement à la perte de la fonction antimicrobienne d'un estomac achlorhydrique, n'est-elle pas aussi en rapport avec l'hypoprotidémie et les troubles du métabolisme hydrique ? Dans ces cas, mieux que le taux des protides, la quantité totale des protides plasmatiques et globulaires circulants pourra donner d'utiles renseignements (obs. XVII et XVIII).

Ainsi dans l'observation XVIII, un gastrectomisé très asthénisé ne présentant ni diarrhée ni œdèmes, avait une valeur de protides totaux circulants abaissée à 0,22 % du poids théorique. (On a en effet l'habitude de rapporter la quantité totale de protides circulants non au poids réel mais au poids théorique calculé en fonction de la taille.)

En posant cette question des formes mineures du syndrome, nous nous demandons si celles-ci ne sont pas très fréquentes ; peut-être même font-elles partie du tableau normal de l'agastrie thérapeutique, comme semblent l'indiquer les travaux de MM. FAUVERT, LORTAT-JACOB et HARTMANN.

DIAGNOSTIC

Le syndrome que nous venons d'étudier est peut-être moins rare qu'on ne le croit. Nous avons montré que déjà avant la guerre des observations en avaient été publiées.

Chez tout gastrectomisé présentant des œdèmes, il faudra d'abord éliminer une cause cardiaque ou rénale. L'examen de l'appareil cardio-vasculaire et de la fonction rénale est donc indispensable. Il faudra aussi penser, chez un malade présentant des œdèmes des malléoles ou des membres inférieurs, à la possibilité d'œdèmes d'origine anémique d'autant plus que l'anémie est fréquente chez les gastrectomisés.

On éliminera facilement les œdèmes après gastrectomie décrits par Bjarne FRETHEIM qui sont précoces, survenant dans les trois ou quatre jours qui suivent l'intervention, et transitoires.

Il sera parfois difficile de différencier le syndrome œdémateux tardif après gastrectomie d'un état cirrhotique, dont les signes cliniques et biologiques et même la pathogénie sont voisins. En dehors de l'anamnèse, les éléments de diagnostic sont d'autant plus ardues que les deux états peuvent coexister et s'aggraver mutuellement. Même la ponction biopsie du foie qui peut présenter un certain intérêt, ne tranchera pas toujours le diagnostic, la stéatose faisant partie du syndrome que nous étudions. De toute façon, comme nous le verrons, dans les deux cas la thérapeutique est voisine.

La notion d'une gastrectomie ayant précédé l'apparition du syndrome clinique et biologique que nous avons décrit, permet d'éliminer facilement les autres syndromes voisins (sprue, pellagre, œdème de famine...).

Cependant dans certains cas, chez des gastrectomisés se nourrissant mal, par exemple, la carence d'apport et la gastrectomie peuvent se compliquer et poser des problèmes ardues, sur le plan théorique tout au moins.

Le seul diagnostic différentiel qui se pose vraiment est celui d'une évolution néoplasique et des esprits non prévenus peuvent en l'absence d'examens complémentaires suffisants lui rattacher cette riche symptomatologie clinique. La conséquence risquerait d'être l'abandon de ces malades à une évolution fatale en l'absence de traitement. Lorsque des gastrectomisés présentent un syndrome analogue dans les mois ou les semaines qui suivent l'intervention, le diagnostic devra essentiellement se baser sur :

a) les examens biologiques ;

b) la recherche d'une évolution cancéreuse, d'où l'intérêt de l'examen radiologique et de l'examen histologique systématique dans les gastrectomies pour ulcère. Et encore faut-il savoir que des cas d'évolution néoplasique sur le moignon gastrique ont été signalés après des gastrectomies pour ulcère (DEBRAY).

PARENTÈS MORBIDES

Avant d'essayer d'élucider un certain nombre de problèmes concernant le syndrome œdémateux tardif après gastrectomie, nous croyons utile après l'étude clinique, biologique et anatomique de le rapprocher de certaines affections.

1° LA SPRUE.

On sait que les travaux actuels tendent à rattacher celle-ci à un trouble de l'absorption intestinale des lipides, mais il existe plus d'un point commun entre le syndrome œdémateux tardif après gastrectomie et certaines formes de sprue. En effet, dans cette dernière, existent également :

- a) un syndrome de polycarence ;
- b) une diarrhée qui, selon les cas, est grasseuse ou aqueuse, avec lorsque les dosages ont été pratiqués, une réaction acide assez importante ;
- c) un amaigrissement pouvant être parfois très important ;
- d) parfois une complication infectieuse qui vient faire monter une température habituellement normale ;
- e) des œdèmes décrits dans certaines formes par MARFAN, CAROLI et Mme BERTRAND-FONTAINE et FAUVERT ; ils peuvent même réaliser un véritable anasarque. Dans ces formes, il y avait une diminution importante du taux des protides totaux avec inversion du rapport S.A./G. ; les transfusions de plasma font succéder à une diarrhée aqueuse des selles grasseuses au nombre de trois ou quatre par jour, typiques de la sprue ;
- f) un syndrome anémique généralement hypochrome, parfois hyperchrome ;
- g) un syndrome cutanéomuqueux avec ecchymoses, purpura, tuméfaction des gencives, dépapillation de la langue comme cela se voit dans la glossite de Hunter ;

h) une évolution possible de la sprue vers la dyspepsie totale de Bertrand, à la fois intestinale, hépatique et pancréatique ;

i) certains cas d'atteintes nerveuses signalés par ASHFORD ;

j) enfin et surtout la muqueuse gastrique a été étudiée par OLLEROS et MOUTIER grâce à la gastroscopie. Ce dernier a montré qu'il existe dans la sprue une gastrite atrophique sans toutefois les plaques nacrées de la maladie de Biermer-Addison. Cette atteinte de la muqueuse gastrique, qui s'accompagne d'anachlorhydropepsie, peut être rapprochée de l'amputation gastrique réalisée par la gastrectomie et de la gastrite atrophique constatée sur le moignon lors des examens nécropsiques.

Bien des théories ont été émises sur l'origine de la sprue, y compris une théorie gastrique. On a incriminé une carence en vitamines, principalement en complexe B, et l'achlorhydrie qui facilite la putréfaction et empêche l'action des cytochromes des cellules intestinales, d'où perturbation des phénomènes d'oxydo-réduction et de phosphorylation si importants dans la transformation et l'absorption des aliments.

Nous voyons que tous ces éléments font de la sprue une affection très comparable, tout au moins dans certaines formes, au syndrome œdémateux après gastrectomie.

Ce sont deux états de dénutrition où l'amaigrissement, la diarrhée et les œdèmes coexistent, avec comme substratum biologique l'hypoprotidémie avec hyposérinémie.

Mais différentes objections peuvent être faites quant à l'analogie du syndrome que nous étudions et de la sprue. Ces objections sont les suivantes :

— il existe en principe dans la sprue une hypolipémie à jeun. Bien que fréquente dans notre syndrome, celles-ci n'est pas constante. Mais nous savons que certains auteurs ont décrit des cas de sprue à lipémie normale, voire augmentée ;

— dans la sprue existe une courbe plate d'hyperglycémie provoquée par ingestion de sucre, ce qui est loin d'être constant dans les observations que nous avons étudiées.

2° LA MALADIE CŒLIAQUE.

La maladie cœliaque et tous ces œdèmes d'origine digestive, bien connus des pédiatres, sont voisins de la sprue et se différencieraient de la pancréatite fibrokystique par l'absence de signes d'insuffisance pancréatique.

3° LA PANCRÉATITE FIBROKYSTIQUE.

Ses selles graisseuses, sa stéatose hépatique, son association possible à des œdèmes par hypoprotidémie et la fréquence de ses complications respiratoires sont bien connues. Rappelons que certains auteurs attribuent cette affection à une absence de sécrétine duodénale (BAGGENTOSS).

4° LA PELLAGRE.

Voisine de la sprue, son érythème, sa glossite et sa gingivite, sa gastrite atrophique avec hypochlorhydrie, sa diarrhée avec selles pâteuses ou liquides dans lesquelles on retrouve un excès de graisses neutres et d'acides gras, s'associent dans certains cas à des œdèmes par hypoprotidémie et à des signes nerveux (syndrome des cordons postérieurs) rappelant la sensation de pieds brûlants que présentait un des cas décrits (obs. VI). Ce sont ces éléments qui ont fait attribuer à certains syndromes œdémateux tardifs, après gastrectomie, le qualificatif de pellagroïdes. De plus, GILLMAN et GILLMAN ont trouvé, en étudiant le foie des pellagreaux, des lésions de stéatose périlobulaire analogues à celles que nous avons décrites dans l'étude anatomo-pathologique.

5° LE KWASHIORKOR.

Cette « maladie des enfants rouges » de l'Afrique se retrouve également dans diverses autres régions tropicales du globe. Certains auteurs l'ont d'abord considérée comme la pellagre infantile (GILLMAN) ; mais ceux-ci renoncèrent bientôt à cette dénomination pour considérer le kwashiorkor comme une affection autonome également différente du béri-béri.

Les premiers auteurs qui le décrivirent dans la Côte de l'Or (PROCTER et Mlle Cicely D. WILLIAMS qui lui donna son nom), remarquèrent qu'il s'agissait d'une maladie de la nutrition atteignant après le sevrage les enfants de un à quatre ans, se nourrissant exclusivement de maïs. Il s'agit d'un syndrome de « dénutrition maligne » ou « chronique » (ALTMANN, GILLMAN, TROWELL) caractérisé par :

— de la diarrhée : quatre à huit selles par jour, tantôt liquides, tantôt pâteuses, stéatorrhéiques comme dans la sprue typique, tantôt sanguinolentes, contenant souvent des aliments non digérés. Cette diarrhée n'est accompagnée d'aucun phénomène douloureux ;

- un amaigrissement progressif avec anorexie ;
- des œdèmes blancs, indolores, mous, prenant le godet, siégeant d'abord aux membres inférieurs, puis se généralisant ;
- un syndrome cutanéomuqueux particulier avec sécheresse de la peau, des taches noirâtres desquamant et remplacées par des surfaces cutanées rouges puis claires, dépigmentées, des ulcérations et des bulles pemphigoïdes ; parfois existe de la glossite et de la gingivite. Il s'y associe une raréfaction des cheveux qui se cassent et se dépigmentent ;
- une anémie modérée ;
- une grande prédisposition aux infections ;
- une évolution fatale en l'absence d'un traitement bien conduit et parfois malgré lui, comme s'il existait un seuil d'irréversibilité ;
- des signes biologiques particuliers : diminution de la sérumbumine et augmentation des globulines, lipémie généralement normale ou augmentée, cholestérol demeurant à un taux sensiblement normal. Il n'y a jamais d'albuminurie. Le métabolisme de base est en apparence paradoxalement élevé. L'examen radiologique montre une hypotonie et une hypomotilité du grêle ;
- des lésions anatomiques où dominent une stéatose hépatique à prédominance périlobulaire évoluant vers la cirrhose, une atteinte du pancréas exocrine avec atrophie des éléments glandulaires et un certain degré de sclérose, et un amincissement de la paroi intestinale portant principalement sur la muqueuse accompagné d'œdème interstitiel.

Les auteurs qui ont étudié cette affection l'estiment due à une carence en complexe B et en protéines animales.

6° LES ŒDÈMES DE CARENCE DES GRANDS DÉNUTRIS.

Ils ont été décrits sous l'occupation, chez les prisonniers de guerre et les déportés des camps de concentration par MM. LAMY et LAMOTTE et par MM. Gilbert DREYFUS, JUSTIN-BESANÇON et Guy LAROCHE.

Ces œdèmes blancs, indolores, mous, prenant le godet s'accompagnent d'hypoprotidémie portant essentiellement sur la sérumbumine, d'altération vasculaire inconstante, de stéatose hépatique et de troubles endocriniens, en particulier de dépilation et d'absence de spermatogenèse.

De son côté VEGHELYI, étudiant lors du siège de Budapest des enfants carencés en protéines animales, principalement en lait, décrit une affection analogue se rapprochant principalement du kwashiorkor. Pour lui, ces enfants présentent d'abord une diminution de la fonction pancréatique externe en rapport avec les lésions de sclérose péricanaliculaire qu'il retrouve à l'autopsie, et secondairement une stéatose hépatique.

Ces faits cliniques sont à rapprocher des travaux expérimentaux de CACHERA, LAMOTTE et DUBRISAY. Ces auteurs réalisant un état de jeûne prolongé chez l'animal, provoquent des anomalies biologiques caractérisées essentiellement par :

— la diminution du taux des protides portant essentiellement sur la sérum-albumine ;

— la diminution des volumes plasmatique et globulaire, et par suite la diminution des protides totaux circulants.

7° LES ŒDÈMES DES CIRRHOSSES.

Ils sont accompagnés d'une diminution du taux des protides portant surtout sur la sérum-albumine et fréquemment d'un syndrome endocrinien (BINET, LEMAIRE, DE GENNES et DELARUE, LABBÉ, GRIVAUX, VILLARET, JUSTIN-BESANÇON, JACOB).

A propos de la note endocrinienne observée dans le syndrome que nous étudions, rappelons qu'il en existe également dans la cirrhose bronzée. N'y aurait-il pas un rapport entre ces faits et l'hémochromatose mise en évidence dans notre observation I ?

Quoi qu'il en soit, l'élément gastrique a souvent été signalé dans les cirrhoses (VILLARET, JUSTIN-BESANÇON et KLOTZ, RICHET), à tel point que certains auteurs n'ont pas hésité à poser l'équation : cirrhose = gastrite + carence.

Cependant les travaux de CACHERA ont montré que la diminution des protides plasmatiques dans les cirrhoses avec œdèmes n'étaient souvent qu'apparente, la quantité totale des protides circulants étant fréquemment normale. Ce serait là une différence capitale avec le syndrome de l'agastrie chirurgicale.

8° LES ŒDÈMES DE CERTAINES GASTRITES.

Deux observations, l'une de MM. HILLEMAND, CHAOUAT et ROOL (obs. XX), l'autre d'Olivier PASCUAL, Sanz IBANEZ, GALAN, OLIVIER, HERNANDEZ, sont particulièrement édifiantes. Il existe alors une gastrite atrophique avec achlorhydrie accompagnée de

diarrhée et d'œdèmes. Au point de vue biologique, on note une insuffisance pancréatique externe importante confirmée par l'épreuve à la sécrétine (obs. XX), une hypoprotidémie avec inversion du rapport S.A./G. et une anémie légère.

9° DIVERS ŒDÈMES D'ORIGINE DIGESTIVE.

— les œdèmes de certains cancers digestifs ; ce sont généralement des cancers peu évolués, comme LAMBLING et CONTE le font remarquer ; aucun facteur mécanique ne peut expliquer ces œdèmes (GOUGET, MERKLEN (obs. XXII) ;

— les œdèmes de certains polyopérés du tube digestif (CHABROL) ou des fistules gastrocoliques ; dans une observation particulièrement démonstrative (obs. XXI), on note après fermeture de la fistule la disparition des œdèmes et de la stéatose hépatique, en même temps que se normalisent les valeurs du volume plasmatique et des protides totaux circulants primitivement abaissées. CHABROL a été le premier à décrire ces « œdèmes digestifs » ou « anasarques sans albuminurie ». Il a insisté tout particulièrement sur le rôle de facteurs hépatopancréatiques. Il faut leur ajouter l'iléite et la jéjunite dont on a bien montré l'importance, en particulier dans les fistules gastrocoliques ;

— les œdèmes de certaines rectocolites hémorragiques (MOUTIER) ou de colites ulcéreuses (MINET, AUGUSTE) : un cas de rectocolite associée à des œdèmes a été récemment signalé chez un gastrectomisé éthylique (BOQUIEN, HERVOUET et BONNARD).

10° LE CHOC CHRONIQUE.

Assez différents sont certains états de choc chronique avec œdèmes liés aussi à un déséquilibre protidique ; ils ont été décrits en 1948 par MM. GOSSET, LAMARE et LARJET et entrent dans le cadre de la maladie post-opératoire de Leriche ; particulièrement fréquents dans la chirurgie digestive, ces états diffèrent par bien des traits du syndrome carentiel des gastrectomisés. En effet, ils sont beaucoup plus précoces, suivant de cinq à vingt jours l'intervention, et s'accompagnent d'une température élevée à grandes oscillations malgré l'absence d'éléments infectieux, d'anxiété, d'insomnie et d'anorexie ; ils cèdent facilement à une thérapeutique substitutive anti-choc et à une alimentation équilibrée.

Ces états se rapprocheraient par contre davantage de ceux décrits par Bjarne FRETHEIM dans les suites précoces des gastrec-

tomies et qui seraient caractérisés par leur bénignité et leur disparition rapide grâce aux transfusions et à la reprise de l'alimentation.

Nous venons donc de passer en revue un certain nombre d'affections se rapprochant plus ou moins du syndrome que nous étudions.

En résumé, nous pouvons dire qu'elles se séparent en trois groupes : les unes où la carence d'apport est évidente (prisonniers, assiégés, certaines populations pauvres à régime exclusif, jeûneurs, etc.) ; d'autres où une affection digestive semble être à l'origine des troubles (insuffisances pancréatiques primitives, fistules gastrocoliques, gastrites...) ; les autres enfin où les deux éléments existent, s'associent, s'intriquent et même s'aggravent réciproquement : cirrhoses, sprue...).

Quant au syndrome qui fait l'objet de notre étude, il entre dans le cadre des états de dénutrition et semble répondre assez bien au tableau du « choc chronique » ou « chronic shock » décrit par LYONS, CLARK et leurs collaborateurs. Les travaux de FAUVERT, LORTAT-JACOB et HARTMANN confirment cette opinion en montrant qu'il y a dans l'agastrie une diminution du volume sanguin, du volume globulaire et du volume plasmatique, ainsi que des protides sériques et de l'hémoglobine circulants, le tout s'accompagnant d'amaigrissement et de résistance diminuée aux différentes agressions.

PATHOGÉNIE

Nous diviserons cette étude en deux parties. Nous envisagerons d'abord un certain nombre de faits biologiques. Puis grâce à eux, nous essaierons d'élaborer une théorie pathogénique.

I. — CONSIDÉRATIONS D'ORDRE BIOLOGIQUE

De l'étude qui précède, il ressort que ce syndrome complexe est en rapport avec des altérations multiples des différents métabolismes.

Nous allons, dans les chapitres qui suivront, voir en quoi ceux-ci sont perturbés ; nous essaierons de rattacher ces troubles aux différents éléments connus de ce syndrome (cliniques, humoraux, anatomiques). Des faits de pathologie générale d'une part, en particulier les différentes affections que nous venons d'analyser rapidement, des faits expérimentaux d'autre part, nous aideront dans cette étude.

1° TROUBLES DU MÉTABOLISME HYDRIQUE.

Les troubles de ce métabolisme sont évidents. Cliniquement, ils sont représentés par les œdèmes, les épanchements dans les séreuses, la diarrhée et l'oligurie.

a) *Les œdèmes par hypoprotidémie.*

Ces œdèmes, sans causes rénales ni cardiaques, ces « anasarques sans albuminurie », comme les appelait CHABROL, firent rechercher dans le cadre de la loi de Starling, la raison de leur présence.

On sait en effet qu'à l'intérieur des vaisseaux le sang est soumis à deux forces antagonistes : la pression hydrostatique et la pression osmotique. D'autre part, au niveau du liquide interstitiel,

existent des forces analogues. C'est du déséquilibre de ces forces dans le sens compartiment vasculaire liquide interstitiel que naît l'œdème. La pression osmotique étant proportionnelle à la concentration moléculaire, on comprend qu'à concentrations pondérales égales ce soient les petites molécules qui exercent les pressions les plus grandes. C'est pourquoi la diminution du taux des protides du sérum, surtout quand elle porte sur la fraction sérum-albumine dont le poids moléculaire est bien inférieur à celui des globulines, entraîne une diminution de la pression osmotique et par conséquent une fuite des liquides vers les espaces extra-cellulaires.

Il y aurait pour la plupart des auteurs un seuil de l'œdème. Bjarne FRETHERM, ainsi que JONES et EATON (1933), estiment que le seuil des œdèmes correspond à un taux de 55 g de protides par litre ; WEECH fixait en 1941 ce seuil à 50 g. MOORE et VAN SLYKE insistant plus spécialement sur l'hyposérinémie, donnaient comme taux d'apparition des œdèmes $25 \text{ g} \pm 2$ de sérum-albumine par litre avec $55 \text{ g} \pm 3$ p. 1.000 de protéines totales.

Néanmoins, dans ces œdèmes par hypoprotéinémie, le rôle du sel n'est pas non plus négligeable ; WEECH, GOETTSCH et REEVES étudiant la rétention aqueuse chez des animaux hypoprotidiques, montrent que ceux-ci sont beaucoup plus sensibles au régime contenant du sel et de l'eau ; ils obtiennent ainsi des rétentions tissulaires énormes allant jusqu'à l'anasarque.

Cependant, certains auteurs ont pu, dans les cirrhoses par exemple, mettre en doute le rôle de l'hyposérinémie dans la production des œdèmes en s'appuyant sur un certain nombre de cas, où en fait la sérum-albumine totale circulante n'est pas diminuée malgré une diminution de son taux (CACHERA). De plus, ils ont démontré que très souvent les variations du taux d'albumine suivent l'ascite au lieu de la précéder. Mais il ne peut en être de même dans les différents syndromes de carence et en particulier dans l'agastrie où non seulement les taux mais encore les quantités de protides totaux et de sérum-albumine circulants sont diminués (FAUVERT) du fait de la réduction du volume sanguin. CACHERA, LAMOTTE, DUBRISAY ont obtenu des phénomènes biologiques analogues en provoquant par le jeûne un état de dénutrition expérimental chez l'animal.

Aussi pensons-nous que l'hypoprotidémie avec hyposérinémie intervient dans la formation des œdèmes du syndrome qui nous intéresse. Cette rétention aqueuse n'a dans aucun cas été objec-

tivée par la mesure du volume de l'eau extra-cellulaire (au thiocyanate de sodium par exemple) que l'on a l'habitude de rapporter au poids théorique. Elle intéresse non seulement les téguments et les séreuses (œdèmes proprement dits, hydrothorax, ascite), mais encore les viscères et les muqueuses, comme on l'a maintes fois constaté. Une des conséquences de cet œdème de la muqueuse digestive sera sinon la diarrhée tout au moins son aggravation, sa constance et les troubles digestifs qui en découlent.

Cette hypoprotidémie humorale a aussi pour conséquence une hypoprotidie cellulaire et par suite, vraisemblablement, un trouble de la pression osmotique intra-cellulaire.

b) *L'oligurie au cours des œdèmes après gastrectomie.*

Elle est aussi en rapport avec les troubles du métabolisme hydrique ; il semble pourtant qu'elle n'est pas seulement la conséquence pure et simple de la rétention aqueuse elle-même due à l'hypoprotidémie. Les faits sont plus complexes. ROBINSON et RALLI ont remarqué que les urines des malades atteints d'œdèmes (cirrhose, béri-béri, etc.) avaient un fort pouvoir antidiurétique. De plus d'autres auteurs, en provoquant des lésions hépatiques soit par le phosphore (ADLESBERG et Fox), soit par des régimes carencés (LESLIE et RALLI), ont provoqué un décalage et un retard de l'élimination urinaire. On démontra finalement que l'atteinte hépatique entrave un phénomène normal : la destruction de l'hormone antidiurétique. On sait que cette hormone post-hypophysaire est de nature protéique ; de poids moléculaire relativement faible, elle est plus diffusible que l'albumine. L'absence de destruction de l'hormone antidiurétique démontrée dans différentes maladies de la nutrition, intervient donc vraisemblablement ici où la notion de carence s'associe à d'importantes atteintes de la cellule hépatique.

c) *La diarrhée.*

Lorsqu'elle est abondante, elle semble véritablement se substituer à la diurèse et être due à l'œdème intestinal et à la transsudation. La suppression chez les gastrectomisés d'un facteur anti-diarrhéique d'origine gastrique, a également été envisagée par certains auteurs.

En perturbant la fonction intestinale, elle ne peut qu'aggraver l'hypoprotidémie. En effet, on sait que des diarrhées primitives importantes peuvent être à l'origine d'états de carence. C'est aussi à l'iléite et à la jéjunite que l'on tend à attribuer un certain nom-

bre d'états carentiels tels que par exemple ceux constatés au cours de certaines fistules gastrocoliques (obs. XXI). Différents processus interviennent et s'associent :

— défaut d'absorption des aliments parfois insuffisamment digérés ainsi que des vitamines et des différents éléments nutritifs nécessaires, l'intestin étant enflammé, irrité, œdématisé ou atrophie et le transit parfois accéléré ;

— troubles de certaines synthèses normalement faites par des micro-organismes de l'intestin ;

— troubles de la phosphorylation et des phénomènes d'oxydo-réduction dus aux carences vitaminiques ;

— enfin, certains auteurs (LAMBLING) pensent que l'irritation intestinale due à la diarrhée entre dans le cadre du syndrome général d'adaptation décrit par SELYE.

Tels sont les principaux éléments en liaison avec les troubles du métabolisme hydrique.

Différentes explorations plus complexes auraient pu être pratiquées, mais elles ne le furent jamais à notre connaissance :

— mesures des volumes plasmatique et sanguin et du liquide extra-cellulaire dont CACHERA et BARBIER ont bien montré l'intérêt dans ce domaine ;

— l'ionogramme et le Δ cryoscopique pouvant donner des renseignements intéressants sur la pression osmotique du sérum et le degré d'hydratation des cellules ;

— l'exploration fonctionnelle de la surrénale dont on connaît le rôle dans les différents métabolismes et en particulier dans celui de l'eau et des sels minéraux ;

— les mesures de perméabilité capillaire (épreuve de Landis ou autres) qui ont montré que celle-ci était généralement diminuée dans les œdèmes des cirrhoses (CACHERA).

2° TROUBLES DU MÉTABOLISME LIPIDIQUE.

La lipémie fréquemment basse peut parfois être normale. Il en est de même du taux du cholestérol total et du rapport $\frac{\text{chol. ester.}}{\text{chol. total}}$.

On n'a jamais mesuré la quantité totale des lipides circulants. Elle est selon toute vraisemblance abaissée étant donné la dimi-

nution du volume du sang circulant observée dans les différents états de carence et dans l'étude biologique de l'agastrie (FAUVERT).

L'examen des selles a montré une augmentation des graisses éliminées sous forme soit de graisses neutres, soit d'acides gras, donc un défaut de digestion ou d'absorption des lipides ; mais nous ne saurions considérer la seule mesure de la lipémie comme un reflet fidèle des altérations de tout le métabolisme si complexe des lipides. En effet, celui-ci peut être troublé malgré un taux normal de ces substances dans le sang. La stéatose hépatique est à notre avis un des éléments essentiels de ces perturbations.

La stéatose hépatique chez les carencés.

D'origine métabolique, elle entre dans le cadre des stéatoses de carence. Nous préférons utiliser l'appellation de stéatose hépatique à celle de dégénérescence graisseuse du foie beaucoup plus contestée de nos jours et réservée aux cas irréversibles avec lésions, pycnose et disparition du noyau de la cellule. Par contre, la notion de surcharge graisseuse s'est imposée dans la plupart des cas. On sait en effet que depuis 1932 des travaux importants ont été consacrés aux facteurs diététiques capables de faire régresser l'infiltration lipidique du foie ou de la prévenir (BEST). Cette action « lipotropique » fut d'abord reconnue aux extraits pancréatiques puis à la lécithine et à la choline. On la retrouva dans la caséine où l'élément utile parut être la méthionine, acide aminé soufré. Choline et méthionine, par leur groupement méthylé, peuvent libérer des CH_3 doués du pouvoir lipotropique. Grâce au radical SH, la méthionine aurait en plus une action antinécrotique et régénérative sur le parenchyme hépatique. L'inositol polyalcool, de même formule brute que le glucose, est doué des mêmes propriétés que la choline et la méthionine. Le manque de ces facteurs entrave la synthèse des phospholipides ou phosphatides nécessaire au transfert des graisses, ce qui provoque la stéatose. En effet, l'organisme obligé de mobiliser ses réserves tissulaires, accentue ainsi ses métabolismes périphériques. Le foie voit alors arriver des lipides périphériques sous forme de glycérols ou d'esters du cholestérol qu'il ne pourra métaboliser en phospholipides ni désaturer par manque de facteurs lipotropiques et dont il devra se surcharger.

Conséquence de la carence protidique, la stéatose n'altère pas nécessairement la vitalité de la cellule hépatique, mais on peut admettre avec Tram WENLI et Smith FREENSEN que la présence de lipides anormaux dans une cellule entraîne une inhibition fonc-

tionnelle cause supplémentaire d'hypoprotidémie. Une telle inhibition fonctionnelle est importante ; en effet, grande usine de l'organisme, le foie est la plaque tournante des différents métabolismes et en particulier des métabolismes intermédiaires nécessaires à l'anabolisme et au catabolisme des lipides, protides, glucides et aussi des vitamines, enzymes, hormones dont on sait qu'elles sont pour la plupart de nature protidique ou dérivées des stérols. Ces stéatoses sont bien connues dans un certain nombre de maladies de la nutrition. Ce sont celles des grandes carences décrites en régime tropical par PROCTER, DE LIEURADE, DE CECILIA, les frères GILLMAN, TROWELL et bien d'autres auteurs, souvent associées à des œdèmes et à un syndrome pellagreux ou pellagroïde. Elles ont également été retrouvées chez des grands dénutris des camps de concentration ou des villes assiégées (VEGHELYI), dans des peuplades ou chez des individus à régime exclusif, chez des enfants trop brusquement sevrés et mis à un régime glucidique strict, chez les grands jeûneurs des Indes, chez des Noirs et certains Porto-Ricains des Etats-Unis (New-York) et enfin dans nos contrées chez les alcooliques (CACHERA, LAMOTTE) et les tuberculeux. On a également retrouvé des stéatoses dans certaines affections digestives, principalement intestinales, pancréatiques (insuffisances pancréatiques) et gastriques (gastrites, certaines néoplasies, fistules gastrocoliques). Une observation particulièrement démonstrative (HILLEMAND) concerne une fistule gastrocolique avec œdèmes, hypoprotidémie et stéatose hépatique (biopsie réalisée par le chirurgien, lors de la fermeture de la fistule). Quelques semaines plus tard, la protidémie étant redevenue normale, la ponction biopsie du foie montrait la disparition de la stéatose, ce qui prouve bien la réversibilité de la surcharge graisseuse du foie (obs. XXI).

Enfin, différents expérimentateurs (HIMSWORTH et GLYNN, BEST, KINNEY) ont réalisé chez l'animal des stéatoses et des cirrhoses grâce à des régimes hypoprotidiques.

La stéatose est donc bien un trouble du métabolisme des lipides siégeant principalement au niveau des cellules hépatiques.

Quel rapport existe-t-il entre elles et le syndrome que nous étudions ?

a) *Facteur gastrique.* — VILLARET, JUSTIN-BESANÇON et KLOTZ, en 1936, incriminaient déjà un facteur gastrique, en l'occurrence la gastrite à l'origine des stéatoses alcooliques et tuberculeuses. De son côté, Ch. RICHET posait l'équation cirrhone = gastrite + avi-

taminose (ou carence), mettant ainsi l'accent sur les deux grands facteurs digestifs et carentiels. Enfin, on connaît un certain nombre d'observations où une gastrite avec anachlorhydropepsie est associée à une stéatose. On peut essayer d'expliquer ces faits par le rôle digestif de l'estomac. L'absence de digestion-gastrique entraînerait une libération insuffisante de facteurs lipotropiques. De plus, le défaut d'imprégnation chlorhydropepsique du bol alimentaire arrivant dans le duodénum (PÉAN) ou dans le jéjunum (FINS-TERER), surtout si dans ce cas des suppléances ne s'exercent pas (CATTAN), perturbe les fonctions digestives sous-jacentes et entrave aussi la libération des éléments indispensables.

b) *Facteur pancréatique.* — Un trouble pancréatique pourrait être en facteur supplémentaire de cette stéatose, car à côté de la stéatose hépatique bien connue du diabète expérimental curable par l'insuline, existe une stéatose ayant fait soulever par DRAGSTEDT, SENDRAIL et BAZEX l'hypothèse d'une hormone lipocaïque d'ailleurs contestée que l'on peut rapprocher de la vagotonine de SANTENOISE. Enfin certains auteurs pensent qu'une insuffisance pancréatique externe peut déterminer une stéatose hépatique par défaut de digestion protidique et par suite d'acides aminés indispensables (VEGHELYI, SANES, MILLER).

Nous étudierons avec plus de détails la question de l'atteinte pancréatique. Signalons simplement que les stéatoses hépatiques sont bien connues au cours de diverses affections pancréatiques et que dans plusieurs observations du syndrome que nous étudions on a retrouvé des lésions du pancréas externe (obs. I, VII, X et XII) et interne (obs. X).

c) *Facteur intestinal.* — Les troubles de la digestion et de l'absorption intestinales qui existent dans ce syndrome, seront étudiés avec le métabolisme des protides. Selon toute vraisemblance, elles entravent aussi l'absorption des éléments indispensables et en particulier des facteurs lipotropiques; DRILL, LOWYS, ELVEHYEN et HARKNESS font jouer un rôle important au défaut d'absorption en vitamine B1 qui serait un facteur supplémentaire de cette stéatose.

d) *L'anémie et l'anoxie* qu'elle entraîne est un facteur aggravant de la stéatose.

On verra que cette stéatose ayant pour origine principale l'hypoprotidémie, participe à un cercle pernicieux en venant encore aggraver celle-ci.

Enfin signalons, sans en tirer de conclusions, que des travaux récents ont montré chez les ulcéreux la fréquence de lésions discrètes de stéatose hépatique, ce qui confirme des faits déjà établis (RICHEL). Le régime auquel s'astreignent les ulcéreux n'est peut être pas étranger à ces faits. On peut à ce propos, en anticipant sur le chapitre réservé à l'interprétation pathogénique, se demander si une insuffisance hépatique relativement importante avant la gastrectomie ne serait pas un facteur adjuvant du syndrome.

Grâce à l'étude de la stéatose, nous avons pu voir que des taux de lipides normaux dans le sang peuvent cacher d'importants troubles du métabolisme lipidique tissulaire. En rapport étroit avec les métabolismes endocriniens et vitaminiques, le métabolisme lipidique est aussi étroitement lié aux métabolismes glucidique et protidique par la méthionine d'une part et les métabolismes intermédiaires d'autre part. Comme nous le verrons, il a été démontré que l'utilisation des réserves protidiques périphériques due à l'hypoprotidémie ne concerne pas que des substances inertes ; les fonctions cellulaires, et en particulier les fonctions enzymatiques des différents organes, peuvent être atteintes et l'on sait l'importance dans les métabolismes des lipides d'organes tels que le foie, les reins, le poumon, les glandes endocrines (hypophyse, thyroïde, cortico-surrénale, pancréas, gonades), le diencéphale, les systèmes nerveux central et végétatif et le système réticulo-endothélial (FROELICH).

Carences vitaminiques, déséquilibre endocrinien et neuro-végétatif influencent donc nécessairement ce métabolisme.

3° TROUBLES DU MÉTABOLISME DES GLUCIDES.

Les troubles du métabolisme des glucides chez les gastrectomisés sont bien connus. Les anomalies les plus fréquemment rencontrées concernent la courbe d'hyperglycémie provoquée qui présente une flèche rapide d'hyperglycémie suivie d'une phase d'hypoglycémie. Ces courbes diphasiques ont été mises en évidence et étudiées par DEBRAY, PERGOLA et MUFFANG, par LANGERON, BECQUET et MICHAUX et par Gilbert DREYFUS, SCHILLER, ZARRA, HUPPER et CAHN. Elles seraient dues à l'arrivée trop rapide du bol alimentaire dans l'intestin qui déterminerait une absorption accélérée, une hyperglycémie brusque et une hypoglycémie réactionnelle importante. On a également invoqué une sensibilité accrue à l'insuline, l'hyperinsulinie et des dystonies neurovégétatives à prédominance vagale.

En étudiant la glycémie des malades présentant un syndrome œdémateux après gastrectomie, nous avons vu que les faits sont très variés :

— la glycémie à jeun est tantôt normale, tantôt augmentée, tantôt basse ;

— les courbes d'hyperglycémie provoquée par l'ingestion de sucre sont soit normales comme dans notre observation personnelle (obs. I), soit de type diabétique, soit plate comme cela arrive dans la sprue, soit enfin diphaseique comme on l'a déjà signalé après les gastrectomies.

Néanmoins, les mesures de glycémie à jeun ou d'hyperglycémie provoquée ne sont, comme pour les lipides, qu'un reflet du métabolisme complexe des glucides.

Les anomalies variées constatées au cours du syndrome œdémateux après gastrectomie sont, tout au moins en apparence, surajoutées au syndrome hypoprotidique. En fait, elles résultent de l'intrication de différents éléments. A côté des facteurs invoqués pour expliquer les troubles glycémiques des gastrectomisés, existent vraisemblablement d'autres causes de perturbation du métabolisme glucidique chez les malades atteints du syndrome œdémateux après gastrectomie.

Certains faits méritent d'être retenus, en particulier la fréquence des troubles pancréatiques et même des lésions anatomiques dont nous discuterons le rôle dans l'hypoprotidémie. Ils sont peut-être en rapport avec les anomalies du métabolisme glucidique. On connaît d'ailleurs la théorie du balancement cellulaire soutenue par LAGUESSE concernant les fonctions pancréatique, exocrine et endocrine. De plus, dans un cas où une forte hypoglycémie avait entraîné la mort, les auteurs avaient constaté par des techniques spéciales le virage de la formule cytologique du pancréas endocrine au profit des cellules B insulino-gènes (FROELICH). On peut donc se demander, tout au moins dans ce cas, s'il n'y a pas également une déficience de cette hormone pancréatique récemment isolée et étudiée par MURLIN, BOUCKAERT, BURGER, CORI, SUTHERLAND et DE DUVE, appelée glucagon ou facteur H.G., qui serait à la fois hyperglycémiant et glycogénolytique et proviendrait, pour FERNER et HARD, des cellules A. Cette hormone agirait directement sur la glycogénolyse du foie, organe dont nous avons déjà vu l'importance des lésions cellulaires.

Il est aussi permis de se demander si l'absence d'excitation acide au niveau du duodéno-jéjunum ne détermine pas des troubles de la sécrétion de l'incrétine, hormone étudiée par ZUNG et LA BARRE, dont l'action hypoglycémiante se fait d'une part en stimulant l'insulino-sécrétion et d'autre part en intervenant directement dans le métabolisme glucidique.

L'aplatissement des courbes d'hyperglycémie provoquée par ingestion de sucre, constaté chez certains gastrectomisés œdémateux, pose des problèmes complexes, d'autant plus que dans ces cas on n'a jamais fait des courbes d'hyperglycémie adrénalinique.

S'agit-il d'un hyperinsulinisme, comme pourraient le confirmer les lignes qui précèdent ? L'aplatissement de la courbe d'hyperglycémie provoquée est-il, comme dans la sprue, en rapport avec un défaut de l'absorption intestinale ? Ou bien, doit-on faire intervenir un trouble de la fonction surrénalienne analogue à celui que BONFILS et LAMBLING ont mis en évidence dans les diarrhées chroniques et qu'ils font entrer dans le cadre du syndrome général d'adaptation de SELYE. La diarrhée rebelle des gastrectomisés œdémateux pourrait entraîner une insuffisance surrénale. La diminution des 11-corticostéroïdes, dont on sait le rôle dans le catabolisme protidique et dans l'anabolisme glucidique, entraînerait l'aplatissement de certaines courbes d'hyperglycémie provoquée.

De plus, les carences vitaminiques, en particulier du groupe B, doivent agir sur ce métabolisme (vitamine B1).

Enfin comme dans le métabolisme des lipides, l'hypoprotidémie, trouble essentiel, agit selon toute vraisemblance d'abord à cause des inter-actions entre les différents métabolismes (métabolisme de l'acide pyruvique et cycle de Krebs), ensuite en atteignant en même temps que le matériel protidique de réserve inerte, les fonctions enzymatiques cellulaires par appauvrissement du cytoplasme.

4° TROUBLES DU MÉTABOLISME DES PROTIDES.

C'est la partie essentielle du syndrome, aussi jugeons-nous utile de rappeler ici un certain nombre de faits concernant différentes étapes de ce métabolisme.

1. *Rappel physiologique.*

Ce rappel physiologique concernera la digestion protidique, les protides plasmatiques et les réserves protidiques.

a) *Digestion protidique :*

Nous savons que la digestion gastrique scinde les molécules protéiques en holoprotéines, relativement simples, polypeptides et peut-être même la désintégration va-t-elle jusqu'au stade acide aminé. C'est la pepsine gastrique qui en pH très acide compris entre 1, 5 et 2, opère cette désintégration, l'acidité étant obtenue grâce à l'acide chlorhydrique également sécrété par la muqueuse gastrique. Plusieurs expériences ont démontré le rôle dans cette sécrétion de l'antré gastrique qui élaborerait une hormone faisant sécréter les glandes fundiques. C'est sur ce principe qu'est basée la thérapeutique chirurgicale de l'ulcère connue sous le nom de gastrectomie.

Dans l'intestin agissent le suc pancréatique et le suc intestinal. A côté de phénomènes nerveux accessoires, vagues, la sécrétion pancréatique est provoquée par une hormone, la sécrétine, sécrétée par l'intestin lors du passage du chyme acide dans le duodénum. On trouverait également de la sécrétine dans l'iléon et le côlon (LALU, MELLANBY), ce qui expliquerait les suppléances au cours des gastrectomies. Depuis 1902, date de la découverte de la sécrétine par BAYLISS et STARLING, on a isolé une sécrétine purifiée qui agit sur la sécrétion du pancréas, du foie, de l'intestin et même de l'estomac, principalement en ce qui concerne l'eau et les cristalloïdes. D'autres hormones ont pu être isolées de la muqueuse duodénale : la pancréozymine, provoquant la sécrétion enzymatique du pancréas ; l'entérocrinine qui fait sécréter les glandes intestinales ; la villikinine qui fait mouvoir les villosités du grêle. C'est dire toute l'importance du passage du chyme acide dans le duodénum ou dans l'iléon (à condition que dans ce dernier cas des suppléances se forment).

Le suc pancréatique est activé par l'entérokinase intestinale et comprend la trypsine et la chymotrypsine qui clivent (protéinases) les protides complexes en polypeptides, d'autant mieux que ces protides ont déjà été attaqués par le suc gastrique. En même temps, les carboxypolypeptidases attaquent les polypeptides pour les transformer en dipeptides et peut-être en acides aminés. Il existe également dans le suc pancréatique une protaminase et peut-être une aminopolypeptidase.

Quant au suc intestinal, il agit par l'érepsine qui en fait est composée de polypeptidases, de dipeptidases et d'aminopolypeptidases. Il agit également sur les nucléoprotéines par les nucléases,

les nucléotidases, les nucléosidases et les phosphatases. On voit donc que le suc intestinal ne peut agir que sur des protéines déjà préalablement attaquées. Seule la caséine du lait peut être directement désintégrée au niveau de l'intestin. Ce fait est d'importance car elle est riche en éléments dits lipotropiques. La méthionine qu'elle contient, par ses groupements CH_3 et SH , lutte à la fois contre la stéatose et la nécrose hépatiques. Dans l'intestin grêle, les protides sont donc ramenés au stade acide aminé, C'est sous la forme d'acides aminés et peut-être de quelques polypeptides que les substances azotées de l'alimentation sont alors absorbées par le grêle. Ultérieurement, ces acides aminés seront catabolisés ou participeront à la synthèse des protéines de l'organisme.

A ce propos, rappelons que WHIPPLE et ses élèves ont montré l'inégale valeur des protides alimentaires pour la synthèse des protides sériques. Ainsi 100 g de sérum de bœuf donnent 38 g de protides plasmatiques dont 21 g de sérum-albumine et 17 g de globulines alors que 100 g de caséine ne forment que 12 g de protides totaux dont 5 g de sérum-albumine et 7 g de globulines. La nature même des éléments constituant la molécule protéique intervient ; il existe en effet un certain nombre d'acides aminés indispensables, c'est-à-dire que l'organisme ne peut synthétiser : la lysine, le tryptophane, l'histidine, la phénylalanine, la leucine, l'isoleucine, la thréonine, la méthionine et la valine. Ces acides aminés doivent évidemment être apportés sous leur forme lévogyre la seule utilisable.

b) Les protides plasmatiques :

Parmi les anomalies évidentes du métabolisme protidique, le trouble essentiel est l'hypoprotidémie avec hyposérinémie.

MADDEN et WHIPPLE ont démontré que ce sont bien les acides aminés résultant de la digestion qui entrent dans la composition des protéines sériques. On sait que celles-ci sont représentées par deux fractions différentes : la sérum-albumine parfois appelée sérine et les globulines.

α) La sérum-albumine représente des protéines homogènes tout au moins en principe, liées à l'eau et solubles, de poids moléculaire relativement faible. Elles jouent un rôle capital dans la pression osmotique et dans la stabilité du plasma, principe à l'origine de plusieurs réactions dites de « labilité plasmatique » dont on sait

l'intérêt dans un grand nombre d'affections hépatiques, infectieuses, nutritionnelles et même tumorales.

Certaines diastases (phosphatase, cholinestérase), l'urobiline, la bilirubine en font partie. On sait que la sérum-albumine est élaborée par le foie et qu'elle diminue lorsque celui-ci est lésé.

Parmi les différentes épreuves de labilité plasmatique, la réaction de Takata et sa variante la réaction de Gros objectivent le mieux la diminution de la fraction albumine. Elles sont pratiquement spécifiques.

β) Les globulines représentent une fraction hétérogène de poids moléculaires plus élevés, inégalement solubles dans l'eau, propriété qui les a fait séparer en pseudo et euglobulines. Avec TISELIUS, on les classe selon le schéma électrophorétique en globulines α , β et γ . Chacune de ces fractions est elle-même hétérogène et on a pu isoler des fractions de globulines α , de globulines β et de globulines γ (LONGSWORTH, WIEDEMANN, Mlle ROUBERT).

On sait que les globulines α contiennent des glucides, des phospholipides et du cholestérol associés aux protéines et augmentent lors des destructions cellulaires importantes, que les globulines β sont particulièrement riches en cénapses lipidoprotidiques, que les globulines γ contiennent entre autres la prothrombine, la lactoflavine, le thiochrome et la majeure partie des anticorps.

L'origine des globulines est complexe. Le système réticulo-endothélial aurait un rôle important dans leur élaboration ; support des anticorps, les globulines γ seraient en particulier élaborées par les formations lymphoïdes.

Ces deux fractions protéiques sont en principe indépendantes bien qu'il semble que des hypoalbuminémies puissent entraîner des hyperglobulinémies réactionnelles. De toute façon, on voit que le seul taux des protides totaux peut être insuffisant à nous renseigner, car une protidémie normale peut masquer une diminution de sérum-albumine compensée par une augmentation de globulines. C'est dire tout l'intérêt du dosage des fractions séparées et en particulier du rapport S.A./G. A côté du dosage chimique, l'électrophorèse représente une excellente méthode de mesure donnant à la fois la concentration de l'albumine et des différentes globulines. Mais si le taux des protides sanguins renseigne assez bien sur la richesse protidique du plasma, il est tout de même utile d'évaluer la quantité réelle des protides sanguins circulants grâce

à la méthode du volume plasmatique calculé par exemple par la méthode du bleu de Chicago. CACHERA et BARBIER ont montré l'intérêt de ces mesures qu'ils rapportent au poids théorique.

c) *Les réserves protidiques :*

En équilibre avec la masse protidique circulant du sang, existent des réservoirs protidiques (WHIPPLE, PICKEL) particulièrement importants dans le foie, les reins, le cœur, les muscles, les organes lymphoïdes. En cas d'alimentation insuffisamment riche en protides, l'organisme mobilise et utilise ses réserves. Si la carence est suffisamment grande, l'hypoprotéinémie apparaît, témoin du déficit protidique et de l'épuisement des réserves protidiques labiles.

Semblant jouer un rôle important dans le syndrome que nous étudions, un fait particulier mérite d'être noté : l'hypoprotidémie réalisée chez l'animal par insuffisance d'apport protidique entraîne un ralentissement de la synthèse de la sérum-albumine et en même temps une diminution des divers activités enzymatiques du foie. Ces faits seraient dus à l'accumulation de métabolites toxiques anormaux et aussi à l'utilisation de protides cytoplasmiques fonctionnellement actifs (BENDITT), d'où l'insuffisance hépatique déjà amorcée par la surcharge graisseuse et la création d'un cercle pernicieux : hypoprotidémie — insuffisance hépatique — hypoprotidémie. En effet les protides, aliments à la fois énergétiques et plastiques, existent sous deux formes de réserves différentes, successivement utilisées dans les carences protidiques : les réserves tissulaires protidiques inertes et les protides cytoplasmiques fonctionnellement actifs. On peut donc concevoir qu'une hypoprotidémie importante provoque une atteinte générale des fonctions cellulaires des différents organes et tissus. Le temps de latence particulièrement court dans notre observation I, le plus court signalé jusqu'à ce jour dans de tels syndromes, est selon toute vraisemblance lié à l'hypoprotidémie pré-opératoire. Bien que transitoirement corrigée au moment de l'intervention, cette hypoprotidémie correspondait à une utilisation et à un catabolisme anormalement exagéré des protides tissulaires.

Nous allons maintenant étudier les divers facteurs pouvant être en rapport avec les troubles de ce métabolisme.

Nous éliminons facilement la carence d'apport protidique ; en effet, il existe un bilan azoté négatif avec augmentation de l'azote excrété (LAMBLING) ; de plus, le régime hyperprotidique administré sans précautions particulières est inefficace ; l'appétit fréquemment

exagéré, voire la boulimie de ces malades, ne plaide pas en faveur d'une carence d'apport ; enfin, ni le régime d'ulcéreux avant la gastrectomie ni la diète post-opératoire ne peuvent être retenus étant donné l'apparition tardive du syndrome.

Restent pour expliquer l'hypoprotidémie l'insuffisance digestive et l'insuffisance d'utilisation et de synthèse.

2. *Troubles de la digestion des protides au cours du syndrome de dénutrition après gastrectomie.*

a) *Facteur buccal.* — Nous n'insisterons pas sur la denture défectueuse interdisant toute mastication au malade de notre observation.

b) *Facteur gastrique.* — RACHET et ses collaborateurs ont montré que la gastrectomie altérait peu les fonctions digestives, des suppléances se formant. Néanmoins, il n'est pas impossible de penser que dans certains cas ces suppléances ne puissent se créer. La gastrite atrophique trouvée sur les moignons gastriques au cours des œdèmes après gastrectomie pour ulcère est peut-être en rapport avec cette déficience. Précédait-elle la gastrectomie ? Lui est-elle secondaire ? Et dans ce cas doit-on faire intervenir la suppression de l'antré, organe excitateur de la muqueuse gastrique, ou simplement un facteur inflammatoire ? Ou encore faut-il considérer l'atrophie de la muqueuse gastrique comme secondaire à l'hypoprotidémie de même que l'on signala des atrophies de la muqueuse intestinale au cours de diverses carences ?

• Quoi qu'il en soit, la gastrite atrophique parachève la gastrectomie pour ulcère. Ces deux éléments s'associent pour réaliser l'agastrie. Or le rôle fondamental de l'estomac est bien connu dans la digestion protidique.

C'est en pH très acide compris entre 1,5 et 2 que la pepsine scinde les molécules protéiques en holoprotéines relativement simples, polypeptides et peut-être même acides aminés.

L'acidité est obtenue grâce à l'acide chlorhydrique également sécrété par la muqueuse gastrique. Plusieurs expériences ont démontré le rôle dans cette sécrétion de l'antré gastrique qui élaborerait une hormone faisant sécréter les glandes fundiques. C'est sur ce principe qu'est basée la thérapeutique chirurgicale de l'ulcère connue sous le nom de gastrectomie.

L'agastrie par gastrectomie ou par gastrite anachlorhydropeptique perturbe donc *a priori* le métabolisme protidique, tout au

moins en l'absence de suppléances. Chez l'animal, HERTEL a montré que la gastrectomie entraîne des troubles de la digestion des albuminoïdes. BALFOUR, HIGGINS et WOOD ont provoqué de la même façon la mort de rats en moins de six mois dans un état de cachexie totale. Ils ont pu empêcher leur mort grâce à un suc gastrique humain neutralisé.

Dans bien des syndromes voisins de celui que nous étudions, on a également retrouvé une gastrite atrophique (sprue, pellagre, divers œdèmes de carence, cirrhose alcoolique et tuberculeuse...) à laquelle certains auteurs ont donné une importance particulière.

Il existe des cas de gastrites atrophiques avec achlorhydrie associées à des insuffisances pancréatiques externes (obs. XX) réalisant un tableau d'hypoalbuminémie, œdèmes et diarrhée, mais d'évolution moins grave que le syndrome que nous étudions. Peut-être l'achlorhydrie favorise-t-elle la putréfaction intestinale, d'où des troubles de l'absorption ; de plus, elle doit également perturber la mise en jeu des fonctions digestives sous-jacentes.

C'est aussi au facteur gastrique que l'on peut rattacher les désordres nerveux provoqués par l'acte chirurgical.

c) *Facteur pancréatique.* — CATTAN lui donne une grande importance. Des arguments d'ordre physiologique, thérapeutique et anatomique plaident en sa faveur.

On sait que le suc pancréatique est activé par l'entérokinase intestinale et comprend la trypsine et la chymotrypsine qui clivent (protéinases) les protides complexes en polypeptides, d'autant mieux que ces protides ont déjà été attaqués par le suc gastrique. En même temps, les carboxypolypeptidases attaquent les polypeptides pour les transformer en dipeptides et peut-être en acides aminés. Il existe également dans le suc pancréatique une protaminase et peut-être une aminopolypeptidase. On comprend donc que la digestion gastrique et la digestion pancréatique, en ce qui concerne les protides, tendent toutes deux à préparer les aliments à une action correcte du suc intestinal, cela par une hydrolyse suffisamment poussée. La digestion pré-intestinale est donc nécessaire à l'action de l'érepsine composée de polypeptidases, dipeptidases et aminopolypeptidases, ainsi que de nucléases, nucléotidases, nucléosidases et phosphatases. On conçoit donc que l'agastrie et une insuffisance pancréatique externe empêchent l'action correcte du suc intestinal et provoquent des troubles graves. On connaît d'ailleurs plusieurs observations d'œdèmes par hypoprotidémie au cours de gastrites avec insuffisance pancréatique externe.

De plus, on sait aussi qu'à côté de phénomènes nerveux accessoires vagues, la sécrétion pancréatique est provoquée par une hormone, la sécrétine, élaborée par l'intestin lors du passage du chyme acide dans le duodénum. On trouverait également de la sécrétine dans l'iléon et le côlon (LALU, MELLANBY), ce qui expliquerait les suppléances au cours des gastrectomies. Depuis la découverte de la sécrétine par BAYLISS et STARLING, on a isolé une sécrétine purifiée qui agit sur la sécrétion du pancréas, du foie, de l'intestin et même de l'estomac, principalement en ce qui concerne l'eau et les cristalloïdes. D'autres hormones ont pu être isolées de la muqueuse duodénale, en particulier la pancréozymine qui provoque la sécrétion enzymatique du pancréas. L'absence d'arrivée du bol alimentaire acide dans l'intestin (duodénum, ou jéjunum, selon le type de l'intervention) inhibe la sécrétion pancréatique externe.

De plus, pour CATTAN, l'action heureuse de la caséine du lait, directement digérée par le suc intestinal, ainsi que de la pilocarpine qui stimule la sécrétion pancréatique externe, confirme l'importance du pancréas dans ce syndrome. La sclérose, si fréquemment observée lors des examens anatomiques autour des canalicules pancréatiques, est encore un argument de plus.

Il est difficile de savoir si les troubles pancréatiques précèdent la gastrectomie ou la suivent. Dans la première éventualité, ils constitueraient un élément important du « terrain » prédisposant à l'apparition du syndrome. Dans la deuxième, on peut faire intervenir un facteur soit inflammatoire, soit fonctionnel, en particulier des perturbations ou des défauts de suppléances dans les mécanismes duodéno-pancréatiques et surtout l'absence d'excitation duodéno-jéjunale par un chyme acide. L'opinion de BAGGENTOSS sur l'étiologie de la maladie fibrokystique du pancréas semble confirmer cette dernière conception. Pour lui, cette maladie est due à une absence congénitale de sécrétine qui provoquerait une rétention d'un suc pancréatique trop épais avec obstruction canaliculaire. L'atrophie kystique et la fibrose en seraient la conséquence. Rappelons que la maladie fibrokystique se traduit aussi par une hypoprotidémie avec hyposérinémie, de la diarrhée et des œdèmes. On conçoit donc qu'une inhibition fonctionnelle du pancréas, suivie de lésions organiques, cause l'hypoprotidémie. Mais l'hypoprotidémie crée de son côté une insuffisance pancréatique.

Conséquences pancréatiques de l'hypoprotidémie.

Il ne faut pas oublier en effet qu'une carence protidique grave, suivie d'hypoprotidémie, entraîne même, lorsqu'il s'agit d'une carence d'apport, une diminution et même une disparition des enzymes pancréatiques (lipase et amylase) aussi bien dans la sécrétion externe que dans le sang. Ces faits ont été établis de façon indiscutable par VEGHELYI chez les enfants privés de protéines animales. Chez ces enfants, l'autopsie révélait des lésions pancréatiques constantes en rapport vraisemblablement avec l'existence d'un seuil d'irréversibilité contre lequel aucun traitement ne pouvait agir. Des faits analogues ont été retrouvés dans d'autres carences graves (pellagre, kwashiorkor). Dans ces cas, l'atteinte pancréatique est due vraisemblablement aux carences vitaminiques, à l'hypoprotidémie et à l'utilisation des protides cytoplasmiques fonctionnellement actifs. Les lésions pancréatiques précéderaient le foie gras et l'œdème pour VEGHELYI, leur seraient secondaires pour GILBERT et GILLMANN.

On voit donc qu'un facteur digestif, l'absence d'acidité du chyme et un facteur carentiel, l'hypoprotidémie et les avitaminoses sont à l'origine d'une insuffisance pancréatique externe elle-même contribuant à l'hypoprotidémie, ce qui provoque l'établissement d'un nouveau cercle pernicieux.

d) *Facteur intestinal.* — L'érepsine intestinale comprend des polypeptidases, des dipeptidases et des aminopolypeptidases. Elle agit aussi sur les nucléoprotéines par les nucléases, les nucléotidases, les nucléosidases et les phosphatases. On voit donc que le suc intestinal ne peut agir que sur des protéines déjà préalablement attaquées. Comme on l'a vu, la caséine du lait fait exception. Ce fait est d'autant plus important qu'elle est riche en méthionine, élément lipotropique. Par son groupement CH_3 , la méthionine lutte contre la stéatose et par son groupement SH contre la nécrose hépatique. Dans l'intestin grêle, les protides sont donc ramenés au stade acide aminé. C'est sous cette forme et peut-être aussi sous la forme de quelques polypeptides que les substances azotées de l'alimentation sont absorbées.

La sécrétion intestinale est également influencée par le passage du chyme acide dans le duodéno-iléon. La sécrétine et l'entérocrinine d'origine duodénale et peut-être aussi iléale font sécréter les glandes intestinales. Une autre hormone, la villikinine, ferait mouvoir les villosités.

Nous ne pensons pas que l'on puisse soutenir avec CATTAN l'hypothèse d'une variété de dumping-syndrom avec brusque évacuation d'une trop grande quantité d'aliments dans l'intestin. En effet, dans aucun cas il n'y eut les signes cliniques habituels du syndrome. De plus, notre observation apporte le premier cas connu après anastomose de type Péan, intervention ne donnant jamais suite à un dumping-syndrom. Par contre, l'absence de chyme acide peut diminuer la sécrétion intestinale et la digestion des protides, déjà insuffisamment attaqués dans la phase pré-intestinale.

L'hypoprotidémie et les atteintes cytoplasmiques qu'elle engendre doivent aussi diminuer la sécrétion enzymatique même de l'intestin.

Quant à la diarrhée sur laquelle BINET a insisté, elle ne peut qu'aggraver le syndrome ; mais il est difficile de la considérer comme étant le *primum movens*. En effet, si elle avait ce rôle déclenchant, quelle serait son origine ? Jamais on ne put lui trouver de cause ni diététique, ni bactériologique, ni parasitaire. De plus, elle disparaît avec l'œdème et l'oligurie lors du traitement visant à rétablir la protidémie, alors qu'elle est rebelle à toute autre thérapeutique. Quand elle est importante, aqueuse, on doit la rattacher vraisemblablement à l'œdème intestinal. Rappelons d'ailleurs que certains auteurs pensent que la diarrhée si fréquente chez les gastrectomisés est en rapport avec l'anachlorhydrie gastrique qui favorise la putréfaction intestinale. De toute façon, elle entrave la digestion intestinale en empêchant l'absorption normale d'aliments insuffisamment digérés, des vitamines et des aliments dits de protection, acides aminés indispensables et oligo-éléments ; elle gêne les phénomènes complexes d'oxydo-réduction siégeant au niveau de la muqueuse. En même temps, elle trouble certains actes métaboliques auxquels participent les micro-organismes de l'intestin. Ainsi, nous voyons que la diarrhée aggrave la carence. Nous avons montré précédemment que l'hypoprotidémie et les troubles du métabolisme hydrique accentuent la diarrhée, d'où création d'un cercle pernicieux.

Certains auteurs (LEPORE, LEIGH, TROWELL) ont en outre montré que dans les grands syndromes de carence protidique avec hypoprotéinémie et hyposérinémie, existe de l'œdème viscéral et, en particulier, un œdème de la sous-muqueuse intestinale plus ou moins associé à de la fibrose. Il y a en même temps une atrophie importante de la muqueuse qui est parfois pigmentée (FISCHER). La diminution du tonus et de la motricité de l'intestin, constatée à

l'examen radiologique, fut d'abord interprétée comme due aux altérations des plexus de Meissner par l'œdème et la fibrose sous-muqueux. Des troubles analogues furent constatés dans les grandes carences vitaminiques portant sur le complexe B et s'accompagnant de déficience dans la digestion et l'absorption intestinale (GAL). Le complexe B est donc considéré comme nécessaire à la physiologie intestinale (MOTTRAM, VON HECKER, KLEMPERER, PAPPENHEIMER, CRAMMER, DREW). Il agirait d'une part dans la formation d'enzymes intra-cellulaires et les phénomènes d'oxydo-réduction et de phosphorylation, d'autre part, sur les cellules nerveuses des plexus intra-muraux de Meissner et d'Auerbach et sur la libération de l'acétylcholine.

INGELFINGER et MOSS pensent en effet que dans les états de dénutrition et de multicarence (et c'est bien le cas du syndrome que nous étudions), le système nerveux intestinal est incapable de libérer une acétylcholine active, principalement par carence du groupe B. Il s'ensuit un véritable dysfonctionnement intestinal. Pour MAC CARRISSON, il y aurait même finalement dégénérescence des plexus nerveux de la paroi intestinale.

Peut-être y a-t-il là aussi une des raisons d'irréversibilité d'un certain nombre de cas. Les résultats passagèrement heureux de CATTAN avec la pilocarpine, attribués à la stimulation pancréatique, sont peut-être en rapport avec ces faits. Là encore se crée un nouveau cercle pernicieux ^{*} carence - dysfonctionnement intestinal - carence.

Nous avons donc vu que la digestion protidique est perturbée aux différentes phases de la digestion : gastrique, pancréatique, intestinale. Un certain nombre de cercles pernicieux se créent ; nous les étudierons plus en détail dans un essai d'interprétation pathogénique.

3. Insuffisance d'utilisation et de synthèse des protides dans le syndrome de dénutrition après gastrectomie.

En raison des troubles mêmes de la digestion et de l'absorption, l'organisme de ces malades ne peut assimiler en quantité suffisante les éléments dits de protection. Il s'ensuit pour LAMBLING et CONTE des troubles métaboliques complexes. Ces troubles portent principalement sur l'utilisation et la synthèse des protides.

En fait, il est difficile de séparer les troubles de la digestion de la mauvaise assimilation des éléments indispensables. Ainsi normalement, les vitamines et les oligoéléments sont libérés dans

la lumière intestinale par la digestion du bol alimentaire. Certains éléments indispensables à l'utilisation font partie des molécules (protidiques ou autres) qui doivent être digérées et scindées. C'est le cas des acides aminés indispensables parmi lesquels la méthionine joue un si grand rôle comme facteur lipotropique et dont la carence provoque la stéatose, l'insuffisance hépatique et, par suite, la diminution de la sérum-albumine synthétisée par le foie.

Certains auteurs (TACK et MAC NEW) ont d'ailleurs déjà insisté sur l'association de plusieurs signes d'insuffisance hépatique chez des gastrectomisés. On peut donc penser qu'à l'origine de cette stéatose et de cette insuffisance hépatique existe une carence en méthionine due à l'insuffisance de digestion protidique. Ainsi la carence en protides ou plus exactement le défaut de leur digestion entraîne l'insuffisance hépatique, nouvelle source d'hypoprotidémie. Ainsi se forme encore un cercle vicieux.

La carence en complexe B a aussi été invoquée (DRILL et LOOMIS). Nous n'insisterons pas sur le manque de vitamine B¹ qui pour certains auteurs serait aussi cause de stéatose et par suite d'hyposérinémie.

La vitamine B¹² est considérée actuellement comme un facteur très important de synthèse protidique (CHARKEY, DRILL, WILLIAM). Considérée d'abord comme un facteur de croissance de certains micro-organismes, on s'est aperçu qu'elle avait aussi cette propriété pour les vertébrés en général ; les auteurs américains l'ont identifiée au facteur de « protéine animale » ; elle semble activée par un facteur d'origine gastrique, peut-être le facteur intrinsèque de CASTLE et on rapprochera ces faits des expériences de WHIPPLE qui sont à l'origine de l'hépatothérapie dans les anémies dues à un déficit protidique réalisé par des saignées successives. Ce serait aussi le facteur curatif des anémies graves, en raison de son action sur l'hématopoïèse et peut-être aussi sur le métabolisme du fer. Son action sur le métabolisme protidique est encore mal connu. En dehors de la synthèse des protéines elle interviendrait peut-être dans la synthèse des substances à groupements méthylés ou tout au moins dans les phénomènes de méthylation (SCHAEFER, SALMON et STRENGTH, GILLIS et NORRIS). Elle interviendrait ainsi dans la synthèse de la choline. Peut-être aussi permet-elle la transformation de l'homocystine en méthionine (JUKES). De cette façon, elle interviendrait à côté des éléments lipotropiques déjà connus comme un élément protecteur du foie et par conséquent de la synthèse de la sérum albumine.

On voit donc tout l'intérêt de cette vitamine dans les grands syndromes de carence et en particulier dans le métabolisme protidique. On est en droit de se demander si la gastrectomie, en privant l'organisme d'une certaine quantité de facteur intrinsèque ne diminue pas en même temps l'utilisation de cette vitamine.

Enfin en étudiant plus spécialement les troubles endocriniens nous verrons que la baisse des hormones androgéniques se traduit par une défaillance de l'anabolisme protidique et nuit aux phénomènes de régénération hépatique (SÉGUIN). La diminution des hormones androgéniques bien connue au cours des atteintes hépatiques (stéatoses, cirrhoses, hémocromatoses, etc...) et que l'on peut essayer d'expliquer par une atteinte du parenchyme génital due à l'hypoprotidémie, avait dans plusieurs cas une traduction clinique évidente. Cette synergie hépatogénitale sur laquelle ont insisté LEMAIRE, DE GENNES, DELARUE, JUSTIN-BESANÇON et de nombreux autres auteurs est encore à l'origine d'un nouveau cercle pernicieux.

Corollaire de l'hypoprotidémie, de la carence en acides aminés indispensables et de l'appauvrissement général de l'organisme, l'anémie fait partie de ce syndrome. Il y a en effet à côté de l'hypoprotidémie sérique une hypoprotidémie globulaire.

Même en dehors de ces cas graves que nous étudions, l'anémie des gastrectomisés est bien connue. Dans la règle ce sont des anémies légères, hypochromes. La moelle osseuse présente souvent une tendance générale à l'hypoplasie (GIRAUD) ; les anémies de Biermer-Addison étant plus exceptionnelles. Dans les cas que nous avons étudiés l'anémie était hypochrome ou normochrome. Parfois la valeur globulaire dépassait légèrement l'unité mais nous savons que souvent une valeur globulaire un peu élevée cache en fait une anémie hypochrome.

L'hématocrite ne fut jamais recherchée.

FAUVERT, LORTAT-JACOB, HARTMANN ont montré que dans l'agastrie, il y avait diminution à la fois du taux des globules rouges, de l'hémoglobine, des volumes sanguin et globulaire circulants. Ces résultats confirment les recherches faites par CACHERA, LAMOTTE et DUBRISAY chez des animaux en état de jeûne expérimental.

A côté de l'hypoprotidémie existe un autre facteur de l'anémie : la carence en vitamines et en oligoéléments indispensables à l'hématopoïèse (fer, cuivre, cobalt, etc...).

Nous étudierons à part les troubles du métabolisme du fer. Due à l'appauvrissement général et à une assimilation insuffisante de protides et d'oligo-éléments, l'anémie elle-même contribue, en diminuant l'apport en oxygène à accroître la défaillance de l'organisme.

5° TROUBLES DES MÉTABOLISMES ENDOCRINIENS.

En dehors du métabolisme basal et de la calcémie, aucune mesure biologique n'a à notre connaissance été pratiquée dans ce domaine. Cependant les troubles endocriniens sont objectivés dans de nombreux cas par des signes cliniques suffisamment éloquents.

La calcémie diminuée comme dans la sprue et la majorité des états de grande carence ne nous surprend pas. Quant à l'abaissement du métabolisme basal, l'appauvrissement de l'organisme et l'anémie suffisent à l'expliquer, en même temps que la carence protidique et la diminution de l'élaboration de l'hormone thyroïdienne.

Par ailleurs la clinique a montré fréquemment une diminution importante de la pilosité qui dans certains cas, au niveau du pubis affectait une topographie de type féminin. L'absence de désir sexuel est de règle ; elle semble d'ailleurs être plus fréquente qu'on ne le croit chez les gastrectomisés où on la trouverait dans 35 à 40 % des cas (HILLEMANT et MAFFEI). Enfin le facteur endocrinien est peut-être lié à l'origine même de l'ulcus, celui-ci étant plus fréquent chez l'homme que chez la femme. Ces déséquilibres endocriniens peuvent relever de différents facteurs : en premier lieu de l'appauvrissement général de l'organisme, des carences vitaminiques et des déficiences fonctionnelles, voire des lésions organiques que cet appauvrissement entraîne ; en second lieu de la nature protidique de certaines hormones et de la présence dans leur molécule d'acides aminés parfois indispensables (tyrosine). Enfin à cette diminution quantitative d'hormones s'ajoutent des modifications qualitatives dues, dans certains cas tout au moins, à des vices dans leur élaboration où à une insuffisance de leur neutralisation au niveau du foie malade ; ainsi il a été démontré que dans diverses affections hépatiques et en particulier dans les stéatoses, le taux des hormones androgéniques est diminué. On connaît le rôle de ces hormones dans l'anabolisme protidique. Par contre la neutralisation des œstrogènes par le foie est insuffisante (ZONDEK). Il s'ensuit une perturbation dans le rapport de ces deux facteurs au profit des œstrogènes. Or on sait que les hormones mâles favorisent la régénération hépatique, contrairement aux œstrogènes (MOSINGER). SÉGUIN par exemple a mon-

tré qu'après hépatectomie partielle, le foie se régénère plus facilement grâce au propionate de testostérone. Ces hormones protègent également le foie lors du jeûne protidique. Plusieurs auteurs ont bien mis en évidence cette synergie hépato-génitale (BINET, RICHET, LEMAIRE, DE GENNES, DELARUE, BARRELET, LABBÉ, BOULIN et UHRY) qui peut-être encore à l'origine d'un cercle pernicieux, le déséquilibre hormonal nuisant à la régénération hépatique, l'atteinte hépatique aggravant le déséquilibre endocrinien.

A ce propos nous rappelons que les troubles endocriniens au cours des cirrhoses ont déjà été diversement interprétés dans leurs rapports avec l'atteinte hépatique. Pour certains cette dernière en provoquant des troubles d'ordre métabolique altère secondairement la nutrition cellulaire des glandes à sécrétion interne (GILBERT, FOURNIER, VILLARET et ses élèves). Pour d'autres il y aurait d'emblée un syndrome pluriglandulaire (hépatique et endocrinien). Pour d'autres enfin l'atteinte des glandes endocrines serait primitive et engendrerait la cirrhose (BESANÇON, DE GENNES, GERMAIN). La cirrhose du vieillard (ROUSSY) semble venir confirmer cette dernière conception. En fait loin de s'exclure ces éléments s'intriquent et se compliquent les uns les autres : le déséquilibre hormonal nuit à la régénération hépatique ; l'atteinte hépatique aggrave le déséquilibre endocrinien. S'il est difficile là encore de savoir lequel de ces facteurs est le *primum movens*, il est par contre facile de voir s'élaborer un nouveau cercle pernicieux à propos duquel on peut aussi se demander si l'organisme ne freine pas l'élaboration des hormones anaboliques, comme s'il avait conscience de la carence protidique. C'est également à un défaut de destruction hormonale par le foie que l'on peut rattacher l'insuffisance de neutralisation de l'hormone post-hypophysaire qui interviendrait dans la rétention hydrique aux côtés de l'hypoprotidémie.

Enfin, bien que dans les syndromes œdémateux après gastrectomie sa fonction n'ait jamais été étudiée, ni son examen histologique pratiqué, la cortico-surrénale dont on sait l'importance dans les métabolismes glucidique, protidique et hydrominéral n'est vraisemblablement pas indifférente au syndrome de dénutrition avec œdèmes et diarrhée qui suit certaines gastrectomies. Une diarrhée prolongée provoque en effet une insuffisance cortico-surrénale portant sur les trois groupes d'hormones : l'hormone hydrominérale, l'hormone protéino-glucidique et le groupe des androgènes. Cette action de la diarrhée serait en rapport avec le syndrome général

d'adaptation de Selye, la diarrhée étant le facteur agressif ou stress (BONFILS, LAMBLING).

6° TROUBLES DU MÉTABOLISME DU FER.

Deux éléments, essentiels dominent les troubles de ce métabolisme : l'anémie constatée dans tous les cas, l'hémochromatose découverte presque par hasard dans l'étude d'un cas (obs. I). Nous allons d'abord les étudier séparément, puis voir dans quelle mesure on peut les rattacher à ce grave syndrome de dénutrition.

1. *L'anémie.*

L'anémie, que nous avons déjà étudiée avec le métabolisme des protides, se rattache aux troubles de celui-ci par la diminution des protides globulaires circulants (FAUVERT, LORTAT-JACOB et HARTMANN, CACHERA, LAMOTTE et DUBRISAY).

Mais c'est aussi à la carence en fer que plusieurs auteurs l'attribuent. Cette carence en fer aurait aussi pour conséquence, outre les troubles de l'hématopoïèse des perturbations dans la constitution des catalases, ferments intra-cellulaires, oxydo-réducteurs, hémines cellulaires et cytochromes. Pour les uns elle serait due aux troubles du transit, à son accélération (GORDON-TAYLOR), aux atteintes intestinales ou au passage du bol alimentaire de l'estomac dans le jéjunum sans contact avec le duodénum qui serait le lieu électif de l'absorption du fer (VANNOTTI) ; l'existence d'anémies après gastrectomies de type Péan, ne semble d'ailleurs pas confirmer cette dernière conception. Pour d'autres l'anémie des gastrectomisés serait due à une carence dans l'élaboration de certains ferments gastriques (VANNOTTI et HEMMELER). Pour d'autres enfin, la cause essentielle est l'anacidité gastrique ; l'absence d'acide libre dans l'estomac empêcherait l'ionisation du fer sous sa forme ferreuse, condition nécessaire de son absorption. Cette opinion soutenue par MORLEY et ROBERTS a été reprise par LEDERER qui par des expériences précises a montré récemment que chez les gastrectomisés, de même que chez les chiens privés d'estomac l'absorption du fer ferreux est plus importante que normalement. Pour LEDERER ces faits sont dus à la carence en fer, l'absorption du fer étant proportionnelle aux besoins. Notons toutefois que sur les trois cas d'anémie agastrique chez l'homme que nous présente cet auteur, il en est un dont le taux du fer sérique est à 186 γ % avant l'ingestion de fer. Ce taux élevé de fer sérique se retrouve également chez le chien gastrectomisé que LEDERER présente dans la même

étude. Nous essaierons plus loin d'intégrer ces données dans les troubles du métabolisme du fer des gastrectomisés et plus particulièrement dans le syndrome que nous étudions. Avant de terminer ce paragraphe relatif à l'anémie signalons qu'en 1934 DEDICHEN avait déjà remarqué que 80 % des femmes gastrectomisées devenaient anémiques alors que cela n'arrivait qu'à 27 % des hommes. Il expliquait cette différence par la menstruation. Peut-être peut-on également faire intervenir un facteur endocrinien.

2. *L'hémochromatose.*

L'hémochromatose hépatique que nous avons mise en évidence dans une observation (obs. I) se rattache également aux troubles du métabolisme du fer. C'est la première fois à notre connaissance que de telles lésions sont décrites dans le syndrome de dénutrition après gastrectomie. Signalons que le malade n'avait subi aucune transfusion de sang. Dans le chapitre réservé à l'anatomie pathologique nous avons vu ce qui nous a incité à faire une coloration au bleu de Turnbull qui colore à la fois l'hémofuscine ferreuse et l'hémoxidérine ferrique, deux pigments ne se différenciant que par leur degré d'oxydation (EVEN).

Doit-on considérer ce cas unique d'une hémochromatose discrète au cours d'un syndrome de carence après gastrectomie comme une simple coïncidence ? De plus n'y a-t-il pas contradiction entre une anémie ferriprive donc en rapport avec une diminution du fer sérique et une hémochromatose, lésion s'accompagnant généralement d'une augmentation du taux de cet élément dans le sang ? Nous allons voir que plusieurs arguments cliniques et expérimentaux nous permettent de penser que la présence anormale de fer dans le foie est due sinon à la gastrectomie tout au moins au syndrome carentiel qui l'a suivie.

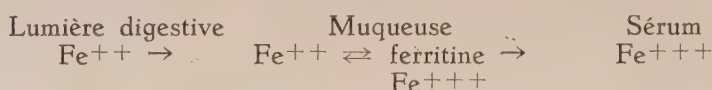
En effet on connaît l'existence d'hémochromatoses à début purement digestif et dysentérique, de formes sans mélanodermie ni diabète (LETULLE et DUVERNOY) fréquemment associées à des signes endocriniens. De plus on a signalé des associations fréquentes d'anémies aplastiques à des hémochromatoses pour lesquelles les transfusions n'avaient qu'un rôle aggravant et non déclenchant (WYATT et GOLDENBURG, SHELDON, ZELTMACHER et BEVANS, BEYERS et GITLOW, MACKEY, BOMFORD et RHOADS). Or nous savons que l'on a fréquemment noté chez les gastrectomisés anémiques une tendance générale de la moelle osseuse à l'hypoplasie (GIRARD). Enfin fait important et décisif, on a signalé des cas d'hémochromatose au

cours de la pellagre. GORE en 1939, en cite un cas, après lui, GILLMANN et GILLMANN étudiant le foie de 120 pellagres d'Afrique du Sud trouvent 12 % de cirrhoses pigmentaires et 18 % de surcharge discrète de fer sans sclérose associée soit 30 % d'hémochromatoses.

Ces faits peuvent être rattachés aux travaux expérimentaux de TAYLOR, STIVEN et REID, qui montrent que le foie d'animaux dépancréatés, entretenus grâce à l'insuline présente à la longue des lésions indiscutables d'hémochromatose. Les mêmes résultats sont obtenus par la ligature des canaux pancréatiques. Ces expériences ont pu faire soutenir une théorie pancréatique de la cirrhose bronzée. D'autres expérimentateurs, KINNEY, HEGSTED et FINCH grâce à des carences expérimentales vitamino-protidiques réalisent sur l'animal des anémies, des stéatoses et des hémochromatoses d'autant plus importantes que l'on associe à l'alimentation une quantité plus grande de fer. Ces expériences tendent à prouver l'origine carencielle de certaines hémochromatoses. Les carences agissent-elles sur le parenchyme pancréatique troublant ainsi une fonction martiale de cet organe que les expériences de TAYLOR, STIVEN et REID tentent de démontrer? Ne doit-on pas plutôt penser que ces derniers réalisent par la suppression de la fonction pancréatique externe, un véritable syndrome carenciel d'origine digestive?

Nous bornant à constater les faits, nous n'insisterons pas sur les différentes théories faisant intervenir dans la genèse de l'hémochromatose un trouble du métabolisme général, une « erreur métabolique » (SHELDON), une hyperhémolyse ou une insuffisance de la fonction martiale du foie ou du pancréas. Cependant à propos de l'origine carencielle de certaines hémochromatoses, signalons que certains auteurs font intervenir un trouble dans le système régulateur de l'absorption du fer. La muqueuse gastro-intestinale serait le siège de cette régulation (HAHN, GRANICK, KINNEY). Habituellement lorsque le fer sérique est à un taux normal il y a un blocage de l'absorption du fer au niveau des cellules de cette muqueuse. L'absorption du fer se fait selon les besoins de l'organisme en fonction de la diminution du fer sérique. Le fer ferreux ionisé est absorbé par les cellules de la muqueuse gastro-intestinale. On le trouverait dans ces cellules sous deux formes : une forme ferreuse ionisée et une forme protidique ferrique, la ferritine résultant de la combinaison de l'apoferritine et de l'hydroxyde ferrique. La ferritine et le fer ferreux seraient en équilibre (GRANICK). L'abaissement du fer sérique provoquerait une diminution de la ferritine

et secondairement du fer ferreux intra-cellulaire. La conséquence en serait une nouvelle absorption du fer ferreux contenu dans la lumière intestinale. Un schéma illustre cette conception.



On voit que des carences principalement protidiques pourraient agir sur le métabolisme de la ferritine et provoquer un dérèglement et un blocage du système régulateur de l'absorption. Un défaut de ferritine provoquerait une arrivée accrue de fer dans le courant circulatoire. C'est ainsi que KINNEY explique les hémochromatoses des animaux carencés et leur importance d'autant plus grande que leur alimentation contient plus de fer. Ne peut-on expliquer de la même façon l'hémochromatose que nous avons mise en évidence ? A ce propos rappelons les expériences de LEDERER que nous citons au début de ce chapitre. L'absorption exagérée de fer qu'il note chez les gastrectomisés a peut-être pour origine une carence protidique, d'autant plus que dans certains cas le taux du fer sérique avant l'épreuve est normal et même augmenté. Plutôt qu'à la carence en fer, ne doit-on pas attribuer à des perturbations du système régulateur de l'absorption de cet élément des élévations à 398 γ % du taux de fer sérique après ingestion de 225 mgr de chlorure ferreux. Chez le sujet normal l'hypersidérémie provoquée de la même façon ne dépasse pas 270 γ . Rappelons également que pour plusieurs auteurs, les cirrhoses bronzées passeraient par deux stades : l'un, préclinique serait caractérisé par un taux de fer sérique à peu près normal et une courbe de sidérémie provoquée anormalement élevée ; le second serait au contraire témoin d'une sidérémie élevée avec une courbe aplatie (SCHAPIRA, DREYFUS).

En conclusion de ce chapitre nous retiendrons la grande complexité des troubles de ce métabolisme et la possibilité d'hémochromatoses carentielles prouvant bien les rapports entre le syndrome que nous étudions et la pigmentation hépatique que nous avons trouvée lors de l'examen histologique de notre principal cas (obs. I). Notre étude nous permet d'éliminer dans certains cas tout au moins la nature ferriprive de l'anémie et ceci repose peut-être le problème du traitement des anémies des gastrectomisés par les sels de fer.

Aux troubles du métabolisme du fer on peut rattacher les troubles d'absorption et d'utilisation de différents éléments minéraux

eux aussi indispensables, les oligoéléments (cuivre, cobalt, manganèse, etc...).

7° TROUBLES DES MÉTABOLISMES VITAMINIQUES.

Chaque fois qu'ils furent pratiqués les dosages montrèrent des carences vitaminiques importantes.

Les métabolismes vitaminiques sont en effet perturbés principalement par défaut de digestion, d'absorption, d'utilisation et de stockage et c'est aux carences vitaminiques que l'on peut rattacher certains signes cliniques et biologiques (gingivites, glossites), certains troubles nerveux, diverses déviations métaboliques...

On connaît l'importance du foie dans le métabolisme des différentes vitamines et leurs déficiences par insuffisance hépatique ou au cours des états diarrhéiques (BEAN et SPIES). Les carences en vitamines A et E ne sont peut-être pas complètement étrangères au syndrome endocrinien, principalement en ce qui concerne la déficience génitale et la prédisposition aux infections. Rappelons à ce propos la diminution du stockage et de la synthèse de la vitamine A chez des rats soumis à un régime hypoprotidique stéatogène (KOWALEWSKI).

La carence en vitamine C a vraisemblablement une répercussion sur la fonction surrénalienne et d'une façon plus générale sur un certain nombre de phénomènes d'oxydo-réduction. Il en est de même des vitamines D et du métabolisme phospho-calcique ainsi que des autres vitamines dont le défaut d'utilisation ou d'assimilation n'est pas sans rapport avec des phénomènes tels que la diminution du taux de prothrombine (vitamine K), l'apparition de taches purpuriques (vitamine C et P, CHIRAY) ou le syndrome pellagroïde.

Mais c'est à la carence en vitamines du complexe B que nous donnons le rôle principal. Nous connaissons aussi pour ce groupe de vitamines les troubles endocriniens que sa carence provoque ; en particulier elle diminue la production de testostérone. On sait que la vitamine B¹ ou aneurine, dont l'ester pyrophosphorique est la cocarboxylase, joue un rôle capital dans la respiration cellulaire. Elle intervient principalement dans le métabolisme des glucides et de l'acide pyruvique dont elle permet la décarboxylation et par suite dans le cycle de Krebs. On peut rattacher à sa carence les phénomènes nerveux tels que les cas de névrites douloureuses ou de simple disparition des réflexes achilléens et certains phénomènes digestifs. N'oublions pas que certains auteurs lui ont donné un rôle

dans la genèse de la stéatose. L'hypotonie intestinale lui a également été rattachée ainsi que l'atrophie de la muqueuse. On sait en effet que c'est la décarboxylation de l'acide pyruvique qui rend possible la synthèse de l'acétylcholine au niveau de la paroi intestinale. La carence en vitamine B1 troublerait la production de l'acétylcholine au niveau des plexus intra-muraux qui à la longue dégénéreraient, et nuirait aux phénomènes d'absorption.

La vitamine B² ou riboflavine entre dans la formation du ferment jaune de Warbourg, accepteur et transporteur d'hydrogène.

Entrant dans la constitution de la cozymase, la vitamine PP joue aussi un rôle de premier plan dans les syndromes pellagroïdes. La carence en méthionine, sur laquelle nous avons insisté précédemment, et d'une façon plus générale le défaut de groupements CH³ empêcherait le métabolisme normal de cette vitamine. C'est ce qui expliquerait peut-être la persistance de certains signes tels que la glossite, malgré une importante vitaminothérapie.

Enfin nous avons vu l'importance capitale de la vitamine B¹² ; actuellement assimilée au facteur extrinsèque et de « protéine animale » des auteurs anglo-saxons, elle semble activée par un élément d'origine gastrique, peut-être le facteur intrinsèque.

Nous avons vu son rôle dans la synthèse des protéines, dans la protection de certains organes et dans une certaine mesure dans l'élaboration d'éléments méthylés préventifs ou curateurs de la stéatose. Elle est un véritable trait d'union entre les vitamines et les protides.

En résumé à côté de la carence en matériaux de construction représentés essentiellement par les protides, existe dans ce syndrome une carence vitaminique portant surtout sur le complexe B dont les éléments ont tous un grand rôle dans la vie cellulaire et les phénomènes d'oxydo-réduction ; on peut les considérer comme les agents fonctionnels du chimisme de l'être vivant.

II. — INTERPRETATION PATHOGENIQUE

ROLE DES CERCLES PERNICIEUX

Nous avons étudié en détail les différents aspects cliniques, biologiques et anatomiques de ce syndrome. Nous avons vu les inter-actions complexes des différents facteurs et nous arrivons à

conclure qu'il s'agit d'un grave syndrome de carence portant d'une part sur les éléments plastiques et énergétiques, d'autre part sur les différents agents fonctionnels du chimisme de l'être vivant ; à savoir les vitamines et les oligoéléments. Ce syndrome s'accompagne d'importantes déviations métaboliques.

Il nous reste maintenant à élaborer une théorie pathogénique. C'est là le point le plus délicat de notre étude. En effet aucun argument décisif ne permet de prévoir de telles suites à une gastrectomie pour ulcère.

Différentes théories ont déjà été proposées.

Nous avons vu que CATTAN faisait intervenir une insuffisance digestive et par suite une insuffisance d'absorption. Ici deux éléments entrent en jeu :

- l'insuffisance pancréatique exocrine ;
- le défaut d'absorption et la surcharge intestinale par un bol alimentaire insuffisamment digéré.

Nous avons établi dans l'étude qui précède la réalité de ces faits. Toutefois nous estimons ne pas pouvoir retenir la notion d'une variété de dumping-syndrom soutenue par cet auteur pour des raisons exposées plus haut, en particulier en raison des cas survenus après PÉAN, intervention ne donnant jamais de dumping-syndrom.

Pour BINET la diarrhée serait l'élément déclenchant. « L'équilibre précaire » des gastrectomisés serait rompu par elle. Phénomène indépendant et surajouté à la gastrectomie elle serait le véritable *primum movens* du syndrome en provoquant une carence grave essentiellement protidique et vitaminique. Nous avons établi le rôle effectif de la diarrhée mais nous avons montré qu'il est difficile de lui rattacher ce rôle déclenchant d'abord parce qu'on ne lui trouve jamais d'étiologie parasitaire, bactériologique ou diététique, ensuite parce que nous estimons qu'elle entre en partie dans le cadre des anomalies du métabolisme hydrique dont elle suit l'évolution.

Enfin LAMBLING et CONTE qui décrivirent pour la première fois le syndrome, eurent le mérite d'insister sur un facteur essentiel : les troubles de l'utilisation des protides. Ces troubles seraient dus à une assimilation insuffisante des substances de protection et des oligoéléments nécessaires aux métabolismes en particulier à la synthèse des protides. A cette conception se rattache la nécessité d'un

régime, non pas hyperprotidique mais seulement riche en protides et surtout équilibré.

On voit donc à priori s'opposer deux théories, l'une de CATTAN où l'insuffisance de digestion des protides est le fait essentiel, l'autre de LAMBLING et CONTE qui donne un accent particulier au défaut d'utilisation et de synthèse de ces éléments.

La longue période d'incubation s'expliquerait, pour CATTAN, par l'utilisation des réserves protidiques tissulaires, pour LAMBLING par l'utilisation des stocks de substances de protection disponibles. Signalons à ce propos que le temps de latence le plus court, qui était d'un mois et demi (obs. I) correspondait à une hypoprotidémie pré-opératoire transitoirement corrigée et vraisemblablement en rapport avec une diminution des réserves protidiques et des éléments « d'utilisation » ou de protection entreposés dans l'organisme.

Nous avons montré qu'en réalité les différents éléments sur lesquels les auteurs cités plus haut ont insisté, entrent dans le syndrome. Ces éléments s'associant à d'autres se compliquent mutuellement et entrent dans de véritables cercles pernicieux.

Par quel mécanisme la gastrectomie est-elle suivie du grave syndrome que nous avons étudié ? Pourquoi certains gastrectomisés présentent-ils des troubles si graves ? En fait dans aucune des trois théories ne figure un élément tendant à expliquer l'origine véritable du syndrome ou pouvant le faire prévoir. « Ces sujets deviennent incapables d'assimiler une ou plusieurs substances de protection » écrivent LAMBLING et CONTE, en faisant intervenir un « mécanisme qui nous échappe encore », ce qui ne fait que reculer le problème. Ils ajoutent plus loin « nous mesurons tout ce que cette hypothèse laisse dans l'ombre ». La diarrhée à laquelle nous ne pensons pas devoir donner un rôle déclenchant n'est pas non plus expliquée par BINET. Quant à l'insuffisance digestive de CATTAN à laquelle nous accordons un rôle important rien n'explique pourquoi elle apparaît chez certains gastrectomisés et pas chez d'autres ; la notion de défaut de suppléances jéjunales au cours du Finsterer ne peut plus être soutenue depuis que des anastomoses gastro-duodénales du type Péan ont aussi donné suite à de tels syndromes.

Un certain nombre de données peuvent pourtant nous orienter vers une conception pathogénique :

1° Ces syndromes graves sont relativement rares chez les gastrectomisés ; par contre, l'amaigrissement et la déficience protidique (FAUVERT, LORTAT-JACOB, HARTMANN) font partie du tableau de

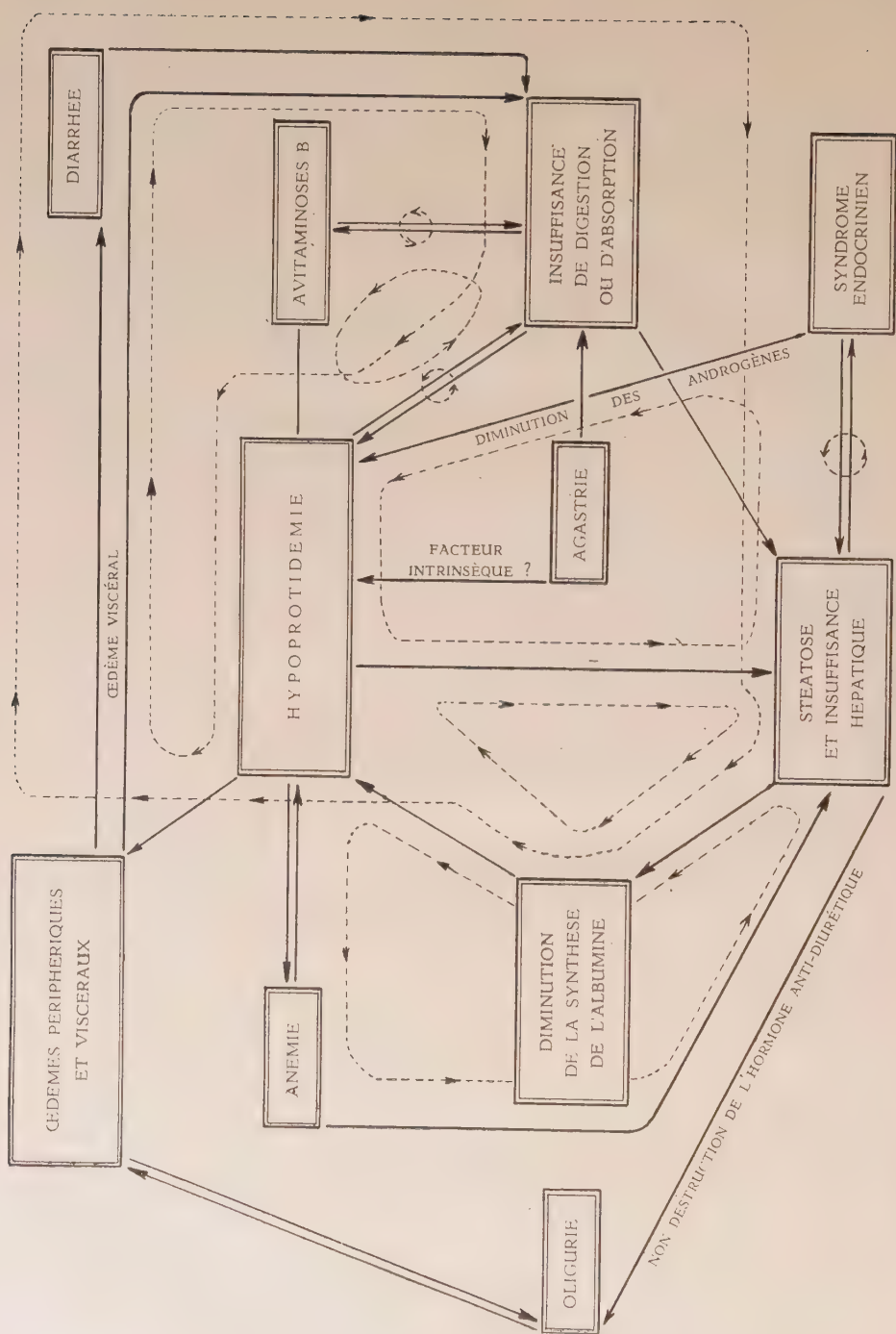
l'agastrie chirurgicale. Ne peut-on rapprocher ces faits des différences de comportement des grands dénutris soumis à des privations identiques ? On sait que tous ne présentent pas le grand syndrome de carence. De même à intoxication égale, l'éthylisme ne produit pas les mêmes cirrhoses ni les mêmes œdèmes. Par exemple, on a depuis longtemps remarqué dans l'alcoolisme comme au cours des divers états de dénutrition que les hommes et les femmes ne présentaient pas la même sensibilité. Ces faits nous font donc entrevoir la notion de terrain individuel d'une plus grande sensibilité à l'agastrie et d'un défaut d'adaptation à l'état gastro-prive ; la gastrectomie et la gastrite, par les troubles continuels qu'elles provoquent, déclencheraient le syndrome, l'état général antérieur y étant enclin ; selon toute vraisemblance, des facteurs endocriniens et peut être digestifs caractérisent surtout ce terrain.

2° On sait d'autre part que le défaut d'apport en facteur dit « de protéine animale », que l'on tend à assimiler à la vitamine B12 et au facteur extrinsèque, crée des lésions pancréatiques, hépatiques et intestinales que l'on retrouve également dans l'absence de sécrétine congénitale (maladie fibrokystique du pancréas) ou fonctionnelle (gastrectomies, gastrites).

On peut donc concevoir que certains individus puissent être particulièrement sensibles, pour des raisons locales, aux gastrectomies, aux gastrites et à leurs conséquences directes. Celles-ci réaliseraient des agastries trop parfaites et seraient suivies de troubles graves soit dans le domaine chlorhydropesique (et on en a vu les conséquences duodéno-jéjunales, pancréatiques et hépatiques), soit en ce qui concerne un éventuel facteur intrinsèque qui serait primitivement anormalement restreint et ferait de l'estomac un organe d'importance vitale.

Enfin des facteurs inflammatoires et sclérogènes pourraient entrer en ligne de compte et perturber certaines fonctions.

Quoi qu'il en soit, les faits qui dominent sont un défaut de digestion et des troubles de l'utilisation portant essentiellement sur les protides. L'élément essentiel est l'hypoprotidémie autour de laquelle gravitent des faits complexes dont certains en sont la cause, d'autres les conséquences ; d'autres, enfin, à la fois cause et conséquence de cette hypoprotidémie, créent de véritables cercles pernicioeux qui expliquent bien le caractère irréversible du syndrome en l'absence de thérapeutique convenable et parfois malgré elle.



On voit donc sur le schéma ci-contre l'existence de plusieurs cercles pernicioeux :

- Hypoprotidémie → œdèmes viscéraux → Insuffisance de digestion et d'absorption → Hypoprotidémie.
- Syndrome endocrinien → Insuffisance hépatique → syndrome endocrinien.
- Avitaminose → Insuffisance de digestion et d'absorption → avitaminose.
- Hypoprotidémie → stéatose et insuffisance hépatique → diminution de la sérum albumine → hypoprotidémie.
- L'oligurie cause et conséquence des œdèmes est aussi conséquence de la non destruction de l'hormone antidiurétique par un foie lésé.

Cette hypoprotidémie sérique, globulaire et tissulaire s'associe à des troubles des différents métabolismes hydrique, lipidique, glucidique, endocrinien et vitaminique que nous venons d'étudier et dont on sait d'ailleurs qu'ils ne sont pas indépendants les uns des autres. On connaît l'existence des métabolismes intermédiaires et du cycle tricarboxylique de Krebs, véritable carrefour des trois grands métabolismes. On sait que certains acides aminés interviennent dans le métabolisme des lipides (méthionine) et que plusieurs hormones, enzymes et diastases, nécessaires aux différents métabolismes, sont de nature protidique, stéroïde ou vitaminique. Des carences en oligo-éléments entrent aussi en jeu pour réaliser un syndrome de polycarence complexe. Il s'y associe également des défauts de destruction de certains principes normalement neutralisés (œstrogènes, hormone antidiurétique).

Il existe donc non seulement un appauvrissement général de l'organisme, mais encore une déviation de la physiologie normale par carences anabolique et catabolique.

Conscients de l'obscurité dans laquelle demeurent encore bien des phénomènes, nous avons tenu à insister sur la complexité et les interactions des différents éléments biologiques et sur l'existence de véritables cercles pernicioeux.

Ainsi l'insuffisance de digestion protidique crée une stéatose hépatique et une hypoprotidémie ; secondairement, l'atteinte hépatique provoque par surcroît une baisse de la sérum-albumine : de même, au niveau de la muqueuse intestinale, la carence provoque des lésions qui entravent secondairement l'absorption du bol alimentaire déjà insuffisamment digéré. L'anémie due à la carence en fer (?) et en protides contribue à l'appauvrissement général et aggrave la stéatose. Le syndrome endocrinien est aussi à la fois cause et conséquence des lésions hépatiques et de l'hypoprotidémie.

Nous avons essayé, dans un tableau qui est loin de prétendre expliquer la complexité des faits, de schématiser notre idée personnelle du syndrome. L'hypothèse y joue une grande part. Il n'a d'autre but que de clarifier un exposé forcément complexe et de montrer que le syndrome est centré sur l'hypoprotidémie. En agissant sur cet élément, on rompra à la fois tous les cercles pernicious qui passent par lui. Sinon au bout d'un certain temps, des lésions organiques seront constituées, ce qui explique la présence d'un seuil d'irréversibilité. L'existence même de ces cercles démontre combien il est difficile de parler d'éléments primitifs et de conséquences. En effet il est possible, dans certaines expériences de laboratoire, d'envisager une atteinte primitive lorsque l'expérimentateur agissant sur un organe ou sur une fonction obtient des phénomènes constants et bien précis, et encore souvent les mécanismes intimes demeurent inconnus. Par contre, il est bien plus difficile en clinique de distinguer entre troubles et même lésions primitifs ou secondaires, là où existent des anomalies pluriviscérales ou pleurimétaboliques. L'endocrinologie, avec les maladies dites « de couple », en est un exemple frappant. Il en est de même pour bien des maladies de la nutrition et de la digestion, étant donnés les retentissements complexes et réciproques des diverses fonctions. Vouloir distinguer le *primum movens* dans bien des cas où existent des réactions en cercle est souvent un problème ardu et parfois peut-être une prétention reposant sur une conception théorique superficielle ressemblant plus à un jeu de l'esprit qu'à une réalité trop complexe.

THÉRAPEUTIQUE

1° TRAITEMENT PRÉVENTIF.

De l'étude qui précède, il résulte qu'un équilibre protidique parfait et durable doit être réalisé avant une gastrectomie, plus que pour toute autre intervention.

L'intervention chirurgicale ne doit être pratiquée chez un ulcéreux qu'après l'échec ou l'impossibilité d'un traitement médical suffisamment prolongé.

Il serait peut-être utile, avant toute gastrectomie, de faire une exploration de la fonction hépatique et de la sécrétion pancréatique externe qui normalement doit pouvoir suppléer à la sécrétion gastrique.

Il y a intérêt dans les jours qui précèdent et qui suivent la gastrectomie, à donner *per os* et par voie parentérale des aminoacides indispensables et directement assimilables.

Il faut également surveiller dans les mois et les deux premières années qui suivent l'intervention, le taux des protides et si possible la quantité de protides totaux circulants, de façon à dépister les formes frustes ou latentes de la dénutrition.

2° TRAITEMENT CURATIF.

Différentes thérapeutiques ont été utilisées, mais un fait remarquable mérite d'être souligné : l'inefficacité des traitements symptomatiques ou substitutifs.

En effet, sur le plan clinique :

- la diarrhée résiste aux traitements habituels ;
- les œdèmes ne fondent pas sous l'effet du repos, des diurétiques ou du régime sans sel ;
- les complications infectieuses résistent souvent aux antibiotiques.

Sur le plan biologique, il en est de même :

— les thérapeutiques substitutives par transfusions sanguines ou plasma intraveineux ne donnent que des améliorations très passagères ;

— l'opothérapie pancréatique, les extraits hépatiques et l'acide chlorhydrique quand ils furent utilisés, eurent une action très inconstante ;

— les régimes hyperprotidiques et les protéolysats n'eurent pas non plus l'action qu'on aurait pu espérer ;

— la vitaminothérapie isolée n'a enfin qu'une action très passagère.

Aussi d'autres méthodes furent utilisées, basées sur l'interprétation pathogénique du syndrome. La notion de carence protidique dominant le problème, devant l'inefficacité absolue du régime normal et l'existence d'un bilan azoté négatif, LAMBLING et CONTE eurent l'idée de donner à ces malades un régime de synthèse équilibré, ayant pour but non seulement d'administrer des protides mais encore de donner à l'organisme, sous une forme plus facilement assimilable, les éléments nécessaires pour les métaboliser. Le régime qu'ils proposent correspondant à la notion actuelle des besoins théoriques de l'homme, est le suivant (d'après la formule d'ERF-MANN *) :

PROTIDES : 70 g — LIPIDES : 70 g — GLUCIDES : 272,5 g
ALIMENTS DE PROTECTION

Minéraux électropositifs :

Ca	1 g	K	2,50 g
Na	2,97 g	Mg	0,3 g

Minéraux électronégatifs :

P	1 g	S	0,8 g
Cl	4,57 g		

Oligo-éléments :

Fe	0,015	Cu	0,001
Zn	0,015	Al	0,001
Mn	0,0035	I	0,0002
F	0,002		

Vitamines liposolubles :

A	6.000 UI	E	0,001 g
D	600 UI	Fe	0,2 g
K	0,00002 g		

(*) Spécialisé par certains laboratoires.

Vitamines hydrosolubles :

B1	0,003 g	Inositol	0,1 g
PP	0,02 g	Ac. paraaminobenzoïque	0,0006 g
B2	0,003 g	Vit. C	0,1 g
B6	0,002 g	Vit. P	0,06 g
Acide panthoténique	0,005 g	Méthionine	0,42 g
Choline	0,001 g		

H²O : 2.000

Ce régime relève la protidémie par diminution de l'excrétion azotée, le bilan redevenant normal (LAMBLING). Il augmente la diurèse, fait fondre les œdèmes et supprime la diarrhée. D'autres régimes également équilibrés et partiellement synthétiques peuvent être utilisés selon le même principe : plasmolysats de levure apportant en même temps un fort contingent de vitamines, poudre de lait écrémé, flocons de viande auxquels on associera également les éléments de protection indispensables, en particulier les vitamines du groupe B, les facteurs lipotropiques et les oligo-éléments.

On associera principalement à ce régime équilibré, riche en protides et en vitamines, de fortes doses de vitamine B12 dont on sait le rôle dans l'anabolisme protidique, de l'acide chlorhydrique et des extraits gastriques hépatiques et pancréatiques. Le fer ferreux ionisé ne sera administré que dans les cas d'hyposidérémie certaine.

CATTAN, partisan d'une insuffisance digestive à l'origine du syndrome, recommande une alimentation fractionnée. Il attribue le succès thérapeutique de l'alimentation synthétique à son administration par petites doses répétées et insiste sur la valeur d'un régime riche en lait dont la caséine est directement hydrolysable par l'érepsine intestinale. En fait, l'administration de lait porte entre autres, un élément indispensable, protecteur du foie, la méthionine, dont on a vu tout l'intérêt dans ce syndrome. Enfin, CATTAN a obtenu des résultats spectaculaires sur l'œdème, la diarrhée et la protidémie par des injections de pilocarpine avant les deux principaux repas, dans le but de stimuler la sécrétion pancréatique externe.

Telles sont les thérapeutiques employées. Nous pensons qu'il est nécessaire, dans l'état actuel des choses, de les associer car elles se complètent et même s'intriquent dans bien des cas.

Il sera utile de pratiquer des transfusions de plasma afin d'aider au rétablissement de la masse sanguine et des protides plasmatiques et globulaires.

Pour parfaire la thérapeutique, il sera intéressant d'explorer la fonction surrénalienne et de faire des bilans répétés de la répartition aqueuse et électrolytique (espace extra-cellulaire, volume plasmatique, Δ cryoscopique, ionogramme) associés aux dosages des protides.

Enfin, étant donné des travaux récents, il y aurait peut-être intérêt à administrer à ces malades des hormones mâles (propionate de testostérone) dont on sait le rôle dans la régénération du foie et dans l'anabolisme protidique. Rappelons que plusieurs auteurs conseillent déjà son emploi dans les cirrhoses et dans le diabète bronzé (JUSTIN-BESANÇON, KLOTZ).

Cette thérapeutique complexe doit être poursuivie pendant longtemps et ne sera interrompue qu'avec une grande prudence, des rechutes graves pouvant alors se produire. Néanmoins, dans certains cas, malgré tous les efforts, la mort est survenue, ce qui témoigne bien de la gravité du syndrome.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (HILLEMAND, NARDI, VIGUIÉ, CHAQUIAT et ROOL)

Semaine des Hôpitaux de Paris, n° 88, 30 novembre 1951, 3.510

Le 11 septembre 1950, M. R... N... Georges, âgé de quarante-trois ans, manœuvre, est hospitalisé à Tenon dans le service du Docteur HILLEMAND pour asthénie, diarrhée et œdème des membres inférieurs.

Ce malade avait été opéré le 2 juin 1950 à Tenon pour un ulcère haut situé de la face postérieure de la petite courbure de l'estomac diagnostiqué en décembre 1949 et traité médicalement en ville jusqu'en mai 1950.

Malgré la brièveté du traitement, le médecin traitant décida, devant la persistance des douleurs et l'amaigrissement, de faire hospitaliser son malade dans un service de chirurgie.

Après un traitement pré-opératoire usuel visant entre autres à corriger une hypoprotidémie à 67 grammes, une gastrectomie des trois quarts fut pratiquée avec anastomose de type Péan.

Les suites opératoires avaient été bonnes et le malade quittait l'hôpital douze jours après l'intervention, en bon état apparent. Mais dès le début juillet, un syndrome abdominal apparaissait fait de :

- douleurs abdominales intenses avec ténisme et épreinte ;
- de selles au nombre d'une quinzaine par jour environ soit fécales et diarrhéiques, soit afécales, glaireuses, parfois suivies d'émission de sang rouge.

Le malade est traité en ville, les hémorragies cessent, mais les douleurs abdominales persistent ainsi que la diarrhée glaireuse.

Puis apparaissent une asthénie et un amaigrissement croissants et vers le début septembre des œdèmes des membres inférieurs.

Enfin le malade est hospitalisé dans le service.

Nous nous trouvons en présence d'un malade en mauvais état général, très amaigri, d'une grande pâleur, aux conjonctives subictériques, se plaignant d'une asthénie marquée, de douleurs abdominales diffuses, imprécises et de diarrhée avec sept ou huit selles par jour. La température est à 37°2.

La palpation de l'abdomen montre une paroi souple et ne réveille aucun point douloureux précis. On peut à peine dire qu'il existe une légère sensibilité abdominale diffuse. Le foie et la rate sont normaux.

Ce malade présente des œdèmes importants des membres inférieurs, à prédominance distale, blancs, mous, prenant le godet, indolents et une oligurie à 250 cm³ par jour sans albuminurie ni glycosurie.

Le taux d'urée sanguine est de 0,25 g p. 1.000.

Par ailleurs, les bruits du cœur sont normaux. Le pouls est à 80, la T.A. à 12-9.

L'examen clinique de l'appareil pulmonaire et une radiographie ne montrent rien d'anormal.

Il n'y a aucun trouble neurologique, aucun signe cutané, aucune modification des phanères chez ce malade dont la pilosité a toujours été faible.

Nous remarquons l'état défectueux de la denture qui se résume à deux dents isolées.

Le temps de saignement est à 4 minutes, le temps de coagulation à 7 minutes.

Il n'y a pas de signe du lacet.

Ce malade présente une anémie à 3.000.000 de globules rouges avec une valeur globulaire égale à 1.

Il y a 6.600 leucocytes avec la formule :

Polynucléaires	84 p. 100
Lymphocytes	12
Monocytes	4

Le dosage des protides sanguins montre une hypoprotidémie importante à 52 g avec un rapport $\frac{\text{sérum-albumine}}{\text{globulines}} = 0,60$, donc très diminué.

Les réactions de Bordet-Wassermann et de Kahn sont négatives.

La rectoscopie pratiquée jusqu'à 15 cm montre une muqueuse rouge œdématisée sans lésion importante.

Après quelques jours d'hospitalisation, le 20 septembre, s'ajoutent à ce tableau :

— une augmentation importante des œdèmes qui infiltrèrent les membres inférieurs, le scrotum, les parois abdominales et thoraciques et les membre supérieurs ;

— la constitution rapide d'une ascite libre sans circulation collatérale dont la ponction retire 2 litres $1/2$ d'un liquide clair contenant 10 g par litre d'albumine et dont la formule cytologique est :

Polynucléaires	50
Lymphocytes	15
Cellules endothéliales	35

L'examen bactériologique direct est négatif.

Du 20 au 29 septembre, malgré l'institution d'un régime normal, riche en lait, administré par doses fractionnées, tous les signes persistent et l'ascite se reconstitue rapidement.

Le 29 septembre, on pratique l'injection de 500 cm³ de plasma humain. Mais le 30 septembre apparaissent brutalement des signes d'œdème cérébral avec délire, excitation psychomotrice, hallucinations, zoopsie. On administre alors, par doses fractionnées, un régime de synthèse destiné à relever la protidémie auquel on associe de la vitaminothérapie (vitamines B1, PP, E, B12), des injections de pilocarpine et, tous les trois jours, des injections de plasma intraveineux et de sang conservé.

Grâce à cette thérapeutique, les troubles psychiques régressent rapidement et en une dizaine de jours les phénomènes principaux s'atténuent nettement. La diarrhée a presque disparu ainsi que les douleurs abdominales. L'ascite a fortement diminué, les œdèmes, toujours présents, sont nettement diminués. L'état général est amélioré mais la fonte musculaire est importante. Le poids reste à 51 kg.

On décide de pratiquer alors un examen radiologique et un certain nombre d'épreuves biologiques.

L'étude du transit montre l'anastomose gastroduodénale. Il existe un petit moignon gastrique rigide, une bouche non injectée, un mégaduodénum et un mégajéjunum.

Les examens demandés nous donnent les résultats suivants :

Formule et numération :

Globules rouges : 2.900.000

Valeur globulaire : 1,03

Globules blancs : 14.100 avec

Polynucléaires	88 %
Lymphocytes	5 %
Monocytes	7 %

Le taux des protides est à 60 g 5 avec un rapport $\frac{\text{sérum-albumine}}{\text{globulines}} = 0,76$.

Le taux des lipides à 6 g 50 p. 1.000.

Le calcium est à 88 mg p. 1.000 ; le chlore plasmatique à 3,55 g p. 1.000.

La glycémie est à 0,95 p. 1.000.

L'épreuve d'hyperglycémie provoquée donne après ingestion de 50 g de sucre les chiffres suivants :

0 h	0,95 g p. 1.000
0 h 30'	1,45
1 h	1,45
1 h 30'	1,40
2 h	1,40
2 h 30'	1,25
3 h	1

L'épreuve d'hyperlipémie provoquée donne après ingestion d'huile :

0 h	6,50 g p. 1.000
0 h 30'	8
1 h	7,50
1 h 30'	6,60

Enfin l'épreuve d'urémie provoquée donne après absorption de 40 g d'urée :

0 h	0,25 g p. 1.000
0 h 30'	0,90
1 h	0,95
1 h 30'	1

Mais le 20 octobre, alors que le traitement était poursuivi, la diarrhée reparait brusquement, l'ascite se reforme avec une grande rapidité, nécessitant le 24 octobre une ponction évacuatrice de 4 litres.

Les œdèmes redeviennent importants, toujours accompagnés d'une oligurie à 150 ou 200 cm³ par jour.

Les douleurs abdominales reprennent également.

Un fait nouveau s'ajoute à ce tableau : la constitution d'un épanchement pleural bilatéral, dont la ponction faite le 8 novembre 1950 montre un taux d'albumine à 10 g p. 1.000 et une formule cytologique mixte avec 1/3 de polynucéaires, 1/3 de lymphocytes et 1/3 de cellules endothéliales.

L'asthénie est extrême, l'anorexie totale et le malade meurt le 21 novembre cachectique, dans un tableau d'adynamie et de prostration.

L'autopsie fut pratiquée quatre heures après la mort.

A l'ouverture de l'abdomen s'échappe un important liquide d'ascite.

Le moignon gastrique est petit au niveau de l'anastomose gastroduodénale.

On trouve, pendant dans la cavité, deux fils provenant du plan superficiel et ayant traversé la musculuse et la muqueuse.

L'œsophage est normal.

Le foie est de volume et de poids normal.

Le pancréas semble normal.

Les reins sont également normaux d'aspect.

Les poumons sont légèrement œdémateux. Le sommet droit est difficile à décoller. Il présente à son niveau un petit infiltrat casécux ; à la base droite, existe une masse dure calcifiée.

L'examen histologique montre :

— Estomac : il existe des altérations considérables de la paroi gastrique. Dans la partie supérieure, au niveau du cardia, la muqueuse glandulaire est abrasée. Seules persistent de rares cryptes atrophiques sur une profondeur ne dépassant pas 1 millimètre. En certains endroits, la sous-muqueuse est à vif, bordant directement la cavité gastrique. Cette sous-muqueuse présente un état inflammatoire chronique évoluant vers la fibrose avec persistance de la musculaire muqueuse. En certains points, la couche musculuse de l'estomac a totalement disparu et la paroi n'est plus représentée que par une couche de sclérose. Il existe des lésions très importantes des parois des vaisseaux et des capillaires ; une grosse artère est le siège d'une thrombose tout à fait organisée. Les filets nerveux sont énormes. Les trajets lymphatiques et les formations lymphoïdes sont entourés par une sorte de coque hyaline d'épaisseur inusitée. Dans la partie inférieure du moignon, on constate des images différentes. Dans l'ensemble, les lésions sont moins accusées, la muqueuse conserve une épaisseur à peu près normale. Le maximum des lésions siège dans la sous-séreuse, laquelle apparaît hypertrophique et fibreuse. Mais on retrouve des nodules granulomateux autour des fils de l'intervention.

— Foie : il montre essentiellement des lésions complexes de stéatose avec cirrhose.

— Pancréas : il présente un début de sclérose péricanaliculaire.

— Reins : on note des altérations des tubes contournés avec aspect de cytolysse et disparition des noyaux.

— Poumons : on remarque l'existence de petits foyers de suppuration dont la disposition évoque de petits infarctus passés à la purulence.

OBSERVATION II

Observation LAGROT et ROOL non encore publiée

Monsieur R... F..., âgé de quarante-neuf ans, est hospitalisé dans notre service en mai 1950 pour œdèmes et diarrhée.

Une vingtaine d'années auparavant, il avait subi une gastroentérostomie pour ulcère duodénal. Ayant présenté un syndrome d'ulcère peptique, nous pratiquâmes en 1949 un examen radiologique qui confirma l'ulcère et révéla en outre un ulcus de la petite courbure. L'intervention fut décidée et on pratiqua après libération des adhérences et des plans anatomiques, une section de l'anse intestinale, une vagotomie et une gastrectomie haute des 9/10^e avec anastomose de type Polya. Suture en trois plans. L'examen de la pièce anatomique montra un petit ulcus étoilé de l'angle de la petite courbure, un petit ulcus du bord anastomotique, côté afférent avec gastrite et jéjunite, et la cicatrice de l'ancien ulcère duodénal.

En dehors d'une petite poussée fébrile d'origine pulmonaire, les suites opératoires immédiates furent excellentes. Quand en mai 1950 nous revoyons ce malade, nous apprenons que depuis plusieurs mois il présente de la diarrhée, des œdèmes et un amaigrissement important, ainsi que certains troubles psychiques de type mélancolique et obsessionnel. Il a été traité en ville comme néphritique.

A l'examen, il est pâle et présente des œdèmes blancs, mous, gardant le godet, non douloureux, ayant débuté par les chevilles, occupant les deux membres inférieurs et tendant à se généraliser. La diarrhée est importante; les selles sont au nombre de sept à dix par jour. Tantôt liquides, tantôt pâteuses ou glaireuses, elles sont le plus souvent jaune clair et contiennent parfois des aliments non digérés. Par ailleurs, le malade présente une glossite de type huntérien avec décapillation de la langue qui est rouge, vernissée et de petits troubles psychiques avec état dépressif, angoisse, idées fixes.

Il n'y a aucun signe d'atteinte rénale ni cardiaque.

Enfin, en dehors de la maladie ulcéreuse et des interventions auxquelles elle donna lieu, on ne trouve dans les antécédents de ce malade qu'une orchite gonococcique remontant à plus de vingt-cinq ans.

L'examen radiologique montra un transit normal légèrement ralenti.

Différents examens biologiques sont pratiqués :

Dans le sang : urée 0,30 g ; cholestérol total 0,85 g ; bilirubine totale 3 mg ;
glycémie 0,98 g ; protides totaux 48 g ; $\frac{\text{sérum-albumine}}{\text{globulines}} = \frac{21,5}{26,5} = 0,81$;

une numération globulaire donne 3.200.000 globules rouges et 5.400 globules blancs.

Dans les urines : albumine 0 ; chlorures (NaCl) 11,7 g ; urée 11,5 g ; phosphate 5 mg ; acide urique 86 mg.

Il s'agit donc bien d'œdèmes par hypoprotidémie et hyposérinémie. Une médication purement symptomatique est sans effet et dix jours plus tard les protides totaux sont à 44,5 g avec un rapport

$$\frac{\text{sérum-albumine}}{\text{globulines}} = \frac{22,5}{22} = 1$$

(12 mai 1950).

Le thymol est à 9° V (soit 1 U. M. L.). Hanger : floculation 0, + + +.

Le malade est alors mis à un régime riche en protides, particulièrement en lait, on lui administre des vitamines, principalement du groupe B, dont la vitamine B12, et l'on voit en quelques jours les œdèmes diminuer et le taux

des protides totaux passer à 56 g avec

$$\frac{\text{sérum-albumine}}{\text{globulines}} = \frac{35}{21} = 1,66 \text{ (le 15 mai 1950), puis à 61 g avec}$$

$$\frac{\text{sérum-albumine}}{\text{globulines}} = \frac{35}{26} = 1,34 \text{ (le 22 mai)}$$

Cliniquement, le malade est nettement amélioré mais les œdèmes n'ont pas complètement disparu, la glossite est inchangée. Une nouvelle numération sanguine montre qu'il y a 4.000.000 de G.R. et 6.400 G.B. Le cholestérol est à 0,90 g. Le malade sort de l'hôpital à la fin de juin 1950.

Le 23 novembre 1950, le malade est de nouveau hospitalisé, cette fois dans le service de Monsieur le Professeur BENHAMOU, pour un syndrome de type pellagreu avec œdèmes et phénomènes dysphagiques.

La diarrhée est encore importante ainsi que la glossite. Les œdèmes sont généralisés, mais il n'y a pas d'ascite. Le malade est toujours déprimé, inquiet. On note en outre :

— des nausées et des vomissements contenant parfois des aliments non digérés, principalement de la viande ;

— des céphalées et une impuissance sexuelle complète ;

— des mictions nocturnes fréquentes ;

— une éruption cutanée siégeant surtout à l'abdomen et au dos, faite de lacs rougeâtres, purpuriques par endroit et de petits éléments disséminés, rouges, s'effaçant à la pression, prurigineux. Le malade a également présenté un eczéma en voie de guérison ;

— la région épigastrique est un peu sensible à la palpation ;

— l'examen du système nerveux montre quelques troubles de la marche et de l'équilibre, et une abolition des réflexes achilléens.

Différents examens biologiques donnent les résultats suivants :

G.R. 3.020.000 ; G.B. 6.000 ; N. 66 ; E. 2 ; B. 0 ; L. 28 ; M. 4 ; Cholestérol 1,40 g. Urée 0,30 g. Glucose 1 g.

Dans l'urine : albumine 0 ; urée 17,50 g. Cl. 11,9 et nombreux leucocytes et hématies.

Le malade pèse alors 55 kg. Le myélogramme est normal avec une légère réaction érythronormoblastique et quelques monocytes.

Dans les selles, on ne trouve pas de parasites ; les dosages chimiques donnent : ac. organiques : 15,2 ; ammoniacque : 6,4.

Un traitement symptomatique de la diarrhée, l'administration de vitamines, principalement du groupe B et d'acides aminés, les injections de plasma améliorent ce malade dont les œdèmes diminuent et les forces reviennent. Il sort le 5 décembre 1950. Nous avons appris qu'il était mort quelques semaines plus tard.

OBSERVATION III (LAMBLING et CONTE)

Société Médicale des Hôpitaux de Paris, t. 65, n° 5 et 6, février 1949

M. L..., âgé de trente-huit ans, entre à l'Hôtel-Dieu le 21 octobre 1947, envoyé par le Docteur LE BOZEC d'Amiens. Ce malade a subi le 19 octobre 1945 une gastrectomie pour ulcus pylorique (type Polya Pauchet) avec suites opératoires normales. Il reprend son travail d'ouvrier et jusqu'en janvier 1947 ne se plaint d'aucun trouble si ce n'est d'un léger amaigrissement sans diarrhée. A cette date apparaissent en quelques semaines :

1° Des œdèmes des membres inférieurs, blancs, mous, indolores, cédant peu au repos et montant jusqu'aux genoux.

2° Des selles fréquentes, liquides, six ou sept par jour, dont l'émission est précédée par quelques coliques peu violentes. De plus, une ou deux fois par semaine, le malade remarque que la troisième ou quatrième selle de la journée est grasse : cette selle est foncée, liquide, tachant le linge comme un corps gras, non fétide.

3° Une asthénie de plus en plus marquée contrastant avec un appétit nettement exagéré, particulièrement marqué pour la viande.

Le malade arrête son travail et est mis sans résultat à différents traitements comprenant en particulier de la vitamine C et des extraits hépatiques anti-anémiques.

Vers le 15 mai, les selles redeviennent presque normales avec encore quelques selles grasses. Mais l'asthénie persiste et l'œdème remonte aux cuisses et au scrotum. Les membres inférieurs s'engourdissent et les téguments à ce niveau

sont violacés. A cette date, apparaissent une glossite et une gingivite très douloureuses malgré la vitamine C.

A l'entrée du malade dans le service, le 27 octobre 1947, on constate :

1° Des œdèmes volumineux, mous, indolores, blancs, infiltrant profondément les tissus, prenant légèrement le godet, d'une extrême labilité, importants surtout aux membres inférieurs et au scrotum, mais aussi à la paroi abdominale, aux parois latérales du thorax, aux membres supérieurs, au visage, avec une ascite très nette. Léger épanchement de la base droite. Dans les urines qui sont rares et foncées, pas d'albumine, pas de cylindres.

2° Un exanthème siégeant sur les flancs, la base du thorax, la moitié inférieure du dos, les avant-bras, et caractérisé par :

a) de petits éléments télangiectasiques semblables à de petits angiomes stellaires, à point central plus rouge, entouré d'un chevelu pâle. La plupart des éléments surmontés d'une zone d'atrophie cutanée rappelant les vergetures mais bordés d'un fin liseré squameux ;

b) un fin chevelu télangiectasique diffus (type érythème solaire), chaud et douloureux.

Dans les deux cas, la teinte est rouge franc, tirant sur le pourpre.

(L'examen histologique (Dr HEWITT) montre des phénomènes inflammatoires d'origine probablement mécanique) :

La peau est sèche, la pillosité a disparu à peu près complètement au pubis et aux creux axillaires, à la barbe, à la moustache, partiellement au cuir chevelu.

3° Une glossite et une gingivite.

La langue est dépapillée au centre, lisse, luisante, douloureuse, saburrale sur les bords. Les gencives sont tuméfiées, entourant des dents dont la plupart sont en mauvais état et légèrement mobiles ayant perdu leur sertissure gingivale. Suintement sanguin et purulent avec douleur à la mastication.

Gastroscopie : bouche anastomotique large et ovalaire. Lèvre correspondant à la face postérieure congestionnée et œdémateuse. Jéjunum largement visible, avec une couleur, une muqueuse et des plis normaux.

4° Une thrombose vasculaire : les téguments des trois premiers orteils droits sont cyanosés ; ces orteils sont froids et douloureux à la pression. Les oscillations difficiles à prendre à cause de l'œdème sont diminuées des deux côtés mais davantage à droite. L'appétit reste excellent, même exagéré. Le malade est extrêmement frieux.

Examens de laboratoire :

— Protides très abaissés à 36,5 g, dont 14,5 g de sérine.

— Lipides totaux : 4 g. Cholestérol total : 0,90 g.

— Selles (examens faits par le Dr GOIFFON que nous remercions vivement) : selles d'évacuation non accélérée, sans hypersécrétion, nombreuses gouttelettes de graisses neutres, sans acide, ce que fait supposer l'extraction sous la lamelle de parcelles de noix. Fermentation acide; pas de parasite.

— Dosage de vitamines dans le sang (que nous devons au Dr GOUNELLE) : vitamines A à l'état de traces seulement. Vitamine C : 1,3 millig p. 1.000 cm³ de plasma (normalement 8 millig environ). Vitamine PP : 280 γ (normalement 500 γ).

Radiographie : image de gastrectomie avec stomie fonctionnant normalement : pas d'image pathologique. L'étude du transit digestif n'a pu être faite, le malade étant trop fatigué.

Evolution :

1° Pendant les 15 premiers jours de son séjour à l'hôpital, l'état s'aggrave. Les œdèmes augmentent et l'ascite apparaît. Le poids passe de 52 kg à l'entrée (pour une taille de 1,80 m) à 60 kg. Le pied droit se couvre de nombreuses phlyctènes qui laissent suinter une sérosité louche. Il est le siège de douleurs à type de brûlures, permanentes, intolérables, empêchant tout repos que ne calment ni les infiltrations lombaires ni des injections intra-fémorales de novocaïne, mais seulement la morphine. Autour de la petite plaie de biopsie cutanée, apparition d'un érysipèle rapidement guéri par le rubiazol et la pénicilline.

2° Devant l'hypoprotidémie on s'efforce d'introduire dans l'organisme des protides par tous les moyens possibles :

En neuf jours, du 6 au 16 novembre, le malade reçoit des protéolysats par voie buccale et cinq injections intra-veineuses de 350 cm³ chaque fois de plasma. Chaque injection lente de plasma provoque une polyurie manifeste de 2 litres 500, ou 3 litres avec chute du poids pendant quelques jours.

La diarrhée devient plus fréquente (10 à 12 selles par jour), très aqueuse sans selles grasses. Les protides s'élèvent à 48 grammes (dont 25 grammes de sérine) ; les lipides à 5,55 g. Les œdèmes et l'ascite diminuent un peu. Le poids tombe de 60 kg à 51,700 kg. L'éruption s'estompe et prend une teinte cuivrée, mais la glossite et la gingivite persistent. Les douleurs au pied droit restent aussi intenses et bientôt apparaît une gangrène sèche des trois premiers orteils droits.

3° Le 16 novembre, le malade est mis au régime synthétique équilibré (1 g de lipides pour 1 g de protides et 3,6 g de glucides) avec des vitamines et des oligoéléments, comprenant 2.000 à 3.000 calories par jour. La diurèse se maintient élevée pendant encore 6 jours et les œdèmes fondent rapidement.

Pendant la même période, le poids du malade est passé de 51 kg à 39,400 kg, laissant apparaître une fonte musculaire impressionnante, avec transformation fibreuse partielle et rétraction fixant la jambe à 90° sur la cuisse : des massages parviendront peu à peu à rétablir l'extension.

L'éruption disparaît complètement et fait place à de petites vergetures légèrement teintées en "bistre.

Les protides reviennent à un chiffre normal : 75 grammes dont 43 g de sérine de même que les lipides à 7,90 g.

Les douleurs du pied droit sont toujours intolérables et la gangrène sèche s'étend au tiers antérieur du pied.

La gingivite disparaît ; il persiste encore sur la langue deux petites zones décapillées, de la grandeur d'une pièce de 0,50 fr et indolentes.

Le malade passe en chirurgie le 22 décembre 1947.

Examen du sang pré-opératoire :

Hématies : 4.350.000

Leucocytes : 18.600

Hémoglobine : 90 p. 100

Valeur globulaire : 1,06

Amputation le 29 décembre 1947 (Dr POILLEUX, service du Professeur BROcq).

Une première amputation au milieu du pied est reconnue insuffisante et on refait immédiatement une nouvelle amputation au tiers supérieur de la jambe. Début de sphacèle du moignon qui évoluera très lentement vers la cicatrisation et laissera une petite fistule permanente.

Neuf jours après l'intervention, une numération globulaire montre une anémie importante : 2.700.000 hématies avec 18.600 leucocytes. En neuf jours le malade a donc perdu 1.650.000 hématies par millimètre cube (cette anémie semble due à l'hémorragie opératoire que le malade n'a pu réparer).

Transfusion de 300 cm³.

Le 16 janvier 1948, dix-huit jours après l'intervention et dix jours après la transfusion :

Hématies : 2.760.000.

Leucocytes : 6.600.

Cette anémie se rëpare après plusieurs semaines.

Lors du retour du malade dans le service, le 23 mars 1948 :

— les œdèmes et la diarrhée ont disparu ;

— à l'exanthème ont fait suite de très fines vergetures à peine nacrées ;

— le système pileux est redevenu normal ;

— le poids est de 48 kg (40 kg 900 avant l'intervention) ;

— la diurèse est normale.

Le malade appareillé quitte le service le 12 avril 1948 et rentre chez lui. Les œdèmes des membres inférieurs réapparaissent aussitôt mais peu importants, en station debout, disparaissant avec le décubitus. Parfois le matin, œdème des paupières.

Pendant six mois l'appétit reste excellent avec un régime alimentaire abondant.

Deux à quatre selles par jour, pâteuses, grisâtres ou verdâtres, très fétides. De plus, de temps en temps, selles plus huileuses avec « yeux » surnageant les liquides où elles sont recueillies.

Glossite légère. La diurèse est normale. Le poids reste stable à 47 kg.

Le malade revient dans le service le 18 octobre 1948. On constate alors aux membres inférieurs un œdème blanc, mou, indolore de la cheville gauche, peu important.

Rectoscopie (20 octobre 1948) : muqueuse rectale normale.

Examen des selles (22 octobre 1948) : selles molles, brunes ; réaction neutre ; abondance de fibres musculaires intactes. Assez grande quantité de savons sans graisses neutres. Pas d'amidon ni de flore iodophile.

Le 22 novembre 1948, tentative de tubage jéjunale avec injection de sécrétine qui ne provoque aucune sécrétion apparente.

Une électrophorèse du sérum, que nous devons à l'obligeance du Professeur AUDUBERT et de M. DEMANDE, montre une modification légère des globulines : diminution de hauteur des globulines α , élévation de β et diminution nette de γ .

Hyperglycémie provoquée :

Première prise (10 h	: 0,88 (à jeun)	
10 h 35'	: 1,28	} après ingestion de glucose
11 h 05'	: 1,51	
11 h 35'	: 0,78	
12 h 05'	: 1,04	

Après trois semaines, les œdèmes ont disparu et les selles sont redevenues normales.

Mais les protides ne se sont élevés que de 55 grammes à 59 grammes.

On donne alors au malade à nouveau le régime équilibré de synthèse, à raison de 1.000 calories le 4 novembre 1948, 1.200 calories le 6 novembre, 500 calories le 7 novembre, 500 calories le 9 novembre.

Les protides sanguins s'élèvent de 59 grammes le 5 novembre à 69 grammes le 12 novembre dont 43 grammes de sérine et 26 grammes de globuline.

Le malade sort à nouveau le 12 novembre 1948.

OBSERVATION IV (LAMBLING et CONTE)

Société Médicale des Hôpitaux de Paris, t. 65, n° 5 et 6, 1949

M. M... entre dans le service le 16 avril 1947 pour fièvre, œdème et diarrhée.

Le malade a subi le 16 janvier 1945 une gastrectomie (type Finsterer) pour ulcus duodénal avec suites opératoires normales. Après cette intervention, le poids baisse de 66 kg à 60 kg ; le malade reprend son travail d'ouvrier. Environ deux mois après l'opération, les selles deviennent molles, non moulées, ocres, au nombre de trois par jour, régulièrement émises, trois heures après les repas, sans douleur ; puis un mois plus tard, franchement liquides, au nombre de huit à douze par jour.

Ces périodes diarrhéiques durent huit à douze jours séparées par des intervalles de quatre à six semaines durant lesquels les selles restent molles.

Le poids tombe progressivement à 52 kg. Le malade, de plus en plus fatigué, poursuit cependant son travail.

De mars 1945 à août 1946, persiste une alternance de selles molles et de diarrhée profuse.

En septembre 1946, un épisode aigu avec fièvre à 40° pendant onze jours, diarrhée et amaigrissement de 7 kg (poids 45 kg) fait hospitaliser le malade à Broussais dans le service du Professeur CHEVALIER (que nous remercions vivement de nous avoir communiqué le dossier de ce malade) avec le diagnostic de paratyphoïde.

A cette date, l'examen montre déjà :

Des œdèmes disparaissant après quelques jours, d'abord malléolaires puis remontant aux cuisses.

Une éruption légère de type non précisé, siégeant au mollet.

Une dépilation marquée des creux axillaires, du pubis et de la barbe.

Gastroskopie (28 septembre 1946 : Docteur MOUTIER) : muqueuse gastrique violemment enflammée, avec stomie rouge et œdématiée. A la face postérieure du fundus, il existe un petit ulcus lenticulaire dont le fond est recouvert d'une fausse membrane nacrée.

Rectoscopie jusqu'à 25 centimètres : muqueuse normale.

Traitement : vitamines, teinture de belladone, pénicilline, titane.

Diarrhée, fièvre, œdème, éruption disparaissent rapidement. Par contre, la dépilation persiste.

Une gastroscopie après traitement montre un estomac normal ; le malade sort le 21 novembre 1946 après gain de 4 kg (poids : 49 kg) et recommence son travail.

En février 1947, reprise de la diarrhée : six selles par jour, très liquides, non sanglantes, contenant des glaires et des fausses membranes. De plus, réapparition aux membres inférieurs des œdèmes, cette fois volumineux ; l'abdomen augmente de volume. Reprise de la fièvre.

Examen à l'entrée dans le service le 16 avril 1947 : malade pâle, aux muqueuses décolorées, cachectique et prostré avec :

1° Des œdèmes déclives des lombes, de la racine des cuisses, du scrotum, mous, blancs, indolores, labiles, prenant le godet, n'atteignant pas les malléoles (malade couché). Ascite de moyenne abondance. Petits épanchements des bases. Urines rares : 100 à 200 cm³ par jour.

2° Un exanthème prédominant surtout au niveau de la racine des cuisses, à la partie inférieure de l'abdomen, s'étendant au dos et aux membres supérieurs, semblable à des vergetures congestives avec un certain degré d'atrophie cutanée et par place d'hyperkératose s'effaçant à la pression du doigt.

La dépilation est presque complète au pubis, aux creux axillaires, à la face et partielle au cuir chevelu.

3° La langue est sèche et rouge.

Par ailleurs, tachycardie à 140. Tension artérielle : 11-6.

Poumons : sibilants diffus sans foyer.

Diarrhée profuse avec incontinence sphinctérienne.

Examen des selles (laboratoire Goiffon) : selles d'évacuation accélérée avec hypersécrétion colique. Bonne capacité digestive. Putréfaction. Pas de parasites.

Protides sanguins très abaissés à 42 g dont 13,75 g de sérine seulement.

Lipides normaux à 8 g.

Le troisième jour, la fièvre s'élève à 39° et le malade reçoit 400.000 U de pénicilline. La diarrhée et l'éruption diminuent. Le septième jour, fièvre toujours élevée.

Ponction pleurale gauche : 250 cm³ de liquide purulent ; 100.000 U de pénicilline intrapleurale.

Examen du liquide de ponction : nombreux polynucléaires altérés ; cellules endothéliales (3 p. 100) ; pas de germe visible ; culture stérile.

Le huitième jour, cœur rapide : 120. Tendance à l'embryocardie.

Ponction pleurale à droite : 250 cm³ de liquide purulent.

Le malade meurt dans le coma. Autopsie impossible.

OBSERVATION V (LAMBLING et CONTE)

Société Médicale des Hôpitaux de Paris, t. 65, février 1949

Madame A..., âgée de soixante-quatre ans, entre dans le service pour œdèmes et purpura. Elle a subi une gastrectomie le 23 avril 1945 (Docteur METIVET, à l'hôpital de Créteil) pour ulcus haut situé sur le versant postérieur de la petite courbure. Finsterer simple ; suites opératoires sans incident. Guérison apparente.

En juillet 1946, en pleine nuit, Mme A... est atteinte d'un ictus avec aphasie type Wernicke. Deux à trois mois après apparaissent :

- des œdèmes variant d'un jour à l'autre en siège, en étendue et en importance ;
- des taches ecchymotiques ;
- une boulimie intense ;
- de la diarrhée (selles semi liquides, quatre ou cinq par jour, décolorées).

A l'examen : malade au teint pâle, amaigrie (48 kg) avec :

— des œdèmes blancs, mous, prenant le godet, indolores, infiltrant profondément les tissus, très labiles, surtout importants aux membres inférieurs mais s'étendant à la paroi abdominale, au thorax. Pas d'ascite ;

— du purpura : taches violettes, plus ou moins étendues, d'autant plus importantes que l'on se rapproche des membres inférieurs, où elles atteignent les dimensions d'une pièce de 5 francs. S'accompagnant d'excoriations dues à un prurit intense. Signe du lacet ;

— une dépilation presque complète au pubis, complète aux creux axillaires ;

— de la diarrhée : selles semi liquides, au nombre de quatre ou cinq par jour, brillantes, comme vernissées sans coliques ;

— une boulimie intense ;

— une sensibilité au froid.

Protides totaux un peu abaissés (64 g dont 31 g seulement de sérine).

Lipides totaux : 5,50 g dont 1,80 g de cholestérol.

Par ailleurs : cœur normal ; T.A. 15,5-9 ; pouls 78 ; poumons normaux.

Un examen radiologique de l'estomac montre un moignon gastrique assez important (gastrectomie peu étendue) avec une bouche fonctionnant bien, sans ulcère peptique.

Evolution : en quatre jours, avec le repos et une alimentation hyperprotidique (régime fortement carné), les œdèmes diminuent mais persistent aux

membres inférieurs. Le purpura s'efface. Urines rares (300 cm³ par jour), ni sucre, ni albumine. Concentration chlorurée normale.

Vingt et un jours après l'admission : les œdèmes ont complètement disparu, l'oligurie persiste (350 cm³), les selles sont moins fréquentes. La malade sort sur sa demande, après trente-cinq jours d'hospitalisation ayant reçu comme seul traitement une alimentation hyperprotidique et ayant repris du poids. Les protides totaux sont à 60 g (mais avec 34 g de sérine).

Depuis lors son état est resté le même. Les œdèmes réapparaissent, moins marqués ; la diarrhée est plus importante encore (cinq à six selles par jour).

OBSERVATION VI (LAMBLING et CONTE)

Société Médicale des Hôpitaux de Paris, t. 65, février 1949

Forme incomplète sans œdème réduite à de la diarrhée avec hypoprotidémie.

M. Van den W... Alfred, âgé de cinquante ans, exerçant la profession de maçon, présente dans ses antécédents un éthylisme discret : deux litres de vin et un apéritif par jour depuis des années.

Réflexes achilléens très faibles ; liquide céphalo-rachidien normal. Il présente un ulcus de l'angle de la petite courbure entraînant un gros amaigrissement (de 72 kilos en 1943 à 59 kilos en 1947).

Examen pré-opératoire le 19 avril 1947 :

Urée sanguine	0,20 g
Cholestérol total	2,80 g
Cholestérol estérifié	1,50 g
Glycémie	1,05 g
Protides totaux	74 g
Lipides totaux	8,25 g

Gastrectomie avec ablation du grand épiploon le 27 avril 1947.

Suites opératoires normales. Après l'opération, reprise de poids de 4 kg.

Le malade reprend le 18 juillet, deux mois après l'intervention, son métier de maçon.

Un mois après en août, pour la première fois, diarrhée : trois ou quatre selles réparties dans la journée, deux ou trois jours par semaine.

Asthénie progressive, perte de poids de 4 kg.

Le 27 octobre, le malade arrête son travail. Il est soumis depuis lors à une alimentation peu chargée en protides (50 g de viande par jour) et en graisses (5 à 10 g de beurre par jour).

Le 14 novembre : poids 49 kg au lieu de 59 kg avant l'opération.

Le 4 mars 1948, le malade hospitalisé se plaint de :

- asthénie extrême empêchant toute activité ;
- amaigrissement ; poids à l'entrée : 53 kg (le malade avait donc repris 4 kg depuis novembre) ;
- appétit excellent, en particulier pour la viande ;
- diarrhée : deux à trois selles par jour, le matin surtout.

Pour la première fois le malade se plaint de crampes des membres inférieurs survenant plus souvent au repos et en décubitus horizontal qu'à la marche. Il semble s'agir de crampes vraies avec contraction des muscles du mollet et de la plante des pieds, fléchissant les orteils, obligeant le malade à appuyer ses pieds sur le sol pour étendre les orteils. Crampes surtout le matin (trois ou quatre par jour).

A l'examen, pas de douleur au palper des masses musculaires du mollet, pas de troubles de la sensibilité. Réflexes rotuliens normaux, achilléens très faibles.

Deux épreuves d'hyperglycémie provoquée sont pratiquées, l'une le 5, l'autre le 10 mars 1948.

La première montre une hyperglycémie de type diabétique partant de 1 g 18 pour monter jusqu'à 2 g 17, la deuxième à peu près normale partant de 1 g 05 pour monter jusqu'à 1 g 55.

Protides totaux : 66 g.

Lipides totaux un peu abaissés à 5 g 35.

Le malade sort le 24 mars 1948. Les crampes ont disparu. Le poids est remonté à 56 kg 400 ; les selles sont réduites à deux par jour.

Pendant tout l'été 1948, l'asthénie persiste. Les selles sont de nouveau au nombre de trois le matin. Poids : 55 kg.

Reprise des crampes que la vitamine B2 n'améliore pas.

Pas d'œdème des jambes.

Le malade entre à nouveau dans le service le 18 novembre 1948.

Depuis un mois environ, les crampes sont remplacées par des brûlures de la plante des pieds, obligeant le malade à poser ses pieds sur le carrelage frais de la salle.

Oscillométrie normale aux membres inférieurs.

Les réflexes rotuliens sont normaux, les achilléens toujours très faibles.

L'examen électrique des nerfs et des muscles des membres inférieurs est négatif.

Il y a deux à trois selles par jour, d'aspect normal. L'appétit est toujours exagéré. Le malade dit ne plus boire que deux verres de vin par jour.

La protidémie remonte de 64 g 50 à l'entrée à 71 g (dont 47 g de sérine). La lipidémie reste basse à 5 g 10.

Le malade quitte l'hôpital le 24 février 1949. Les douleurs des membres inférieurs ont beaucoup diminué (il a reçu depuis le 30 novembre une injection quotidienne de 10 cg de vitamine B1).

Le poids s'est élevé de 50 kg 200 à 59 kg.

OBSERVATION VII (CATTAN, CARASSO et FRUMUSAN)

Semaine des Hôpitaux, 2 octobre 1950, n° 73

Madame R..., soixante et un ans, est hospitalisée à Tenon le 24 octobre 1948 pour des œdèmes des membres inférieurs, apparus quelques jours auparavant.

L'essentiel des antécédents pathologiques est une gastrectomie pour ulcère duodénal résistant au traitement médical, faite le 24 juin 1948. Il s'est agi d'une gastrectomie aux trois quarts, faite suivant la technique habituelle et dont les suites immédiates sont tout à fait normales, exception faite pour une hématomérose le 15 août.

Quatre mois après l'intervention, des œdèmes apparaissent aux membres inférieurs et la malade se fait hospitaliser.

Nous la voyons donc pour la première fois le 24 octobre 1948, cinq mois après la gastrectomie et nous constatons que les œdèmes sont blancs, mous, volumineux, infiltrant surtout les chevilles, remontant jusqu'aux cuisses. Il n'y a ni ascite ni hydrothorax.

Les téguments et les muqueuses sont pâles, la langue est décapillée.

L'anémie se chiffre à 3.800.000 globules rouges avec une valeur globulaire de 1,1. La leucocytose est à 10.400 avec une polynucléose neutrophile modérée.

Le myélogramme est sensiblement normal :

Série granuleuse	65	58
lymphocyt.	26	14
rét. endoth.	8	11
rouge	1	17

L'urée est à 0,20 g.

Le malade se plaint d'asthénie, de troubles dyspeptiques gastriques.

L'état général est médiocre, l'amaigrissement important.

Le reste de l'examen est normal. Aucune modification dans le volume du foie ou de la rate ; l'état cardiovasculaire apparaît normal, les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

Enfin l'examen radiologique montre un fonctionnement satisfaisant de la bouche de gastrectomie, un moignon gastrique très court. L'évolution est rapidement grave :

Les œdèmes résistent au repos, au régime, à tous les traitements.

L'oligurie devient extrême. L'amaigrissement progresse, La malade se cachectise et devant l'inefficacité de nos soins, elle sort de l'hôpital sur sa demande le 9 mars 1949. Ainsi la malade est restée dans le service quelques mois, sans que nous ayons pu poser un diagnostic, préciser l'étiologie des troubles ou atténuer l'extrême sévérité de l'évolution.

Sur ces entrefaits, LAMBLING et CONTE publient leurs observations auxquelles la nôtre ressemble en tous points. Nous chargeons donc notre assistante sociale de retrouver notre malade. Nous avons hâte d'essayer chez elle à notre tour le régime de synthèse équilibré qui avait donné de bons résultats chez les malades de LAMBLING.

Le 6 avril, nous revoyons et hospitalisons notre malade dont l'état est alarmant. La cachexie est extrême, les œdèmes très étendus, le bocal d'urines presque vide. Les avant-bras sont le siège d'une éruption purpurique. L'anémie n'est pas très importante mais il existe une glossite de Hunter. La diarrhée est intermittente mais n'a pas le caractère graisseux si particulier des autres observations similaires. Enfin, notre malade présente une pleurésie purulente à pneumocoques, à peu près latente cliniquement.

Dans la série des examens de laboratoire, retenons le taux très bas des lipides et des protides sanguins. Par exemple, le 8 avril, les lipides sont à 3 g 50 p. 1.000, le cholestérol total à 1,18, l'estérifie à 0,60 avec un rapport $E/T = 0,51$.

Les protides totaux sont à 58 g, 21 g pour la sérine et 37 g pour les globulines avec un rapport à 0,57.

La fibrine est à 2 g 50 p. 100, cependant que la glycémie est normale ainsi que l'épreuve d'hyperglycémie provoquée.

Tel est le tableau clinique et biologique à la date du 8 avril 1949.

Du 8 avril au 8 mai 1949, notre malade est mise à un régime de synthèse équilibré (Isonutrine) administré par petites quantités (70 cm³) d'une façon rigoureuse, tous les quarts d'heure. Les résultats cliniques sont miraculeux. Les œdèmes rétrocedent rapidement, la diurèse libératrice atteint 2 litres par jour, le poids de la malade s'abaisse de 46 à 39 kg. Parallèlement, le taux des protides totaux passe de 58 à 63 g. La sérine de 21 à 28 g. La globuline de 37 à 39 g. Seule la lipidémie reste inchangée.

Du 8 mai au 20 mai 1949, nous arrêtons le régime de synthèse et donnons un régime alimentaire normal. Les œdèmes réapparaissent ; la diurèse s'abaisse à 250 cm³ par jour.

Du 20 mai au 7 juin 1949, nous reprenons le régime de synthèse dont l'efficacité est à nouveau prouvée par la reprise de la diurèse et la fonte des œdèmes.

A partir du 7 juin et pendant une semaine, alors que notre malade est à nouveau équilibrée, nous remplaçons le régime de synthèse par le régime lacté intégral. Nous donnons un litre et demi de lait par vingt-quatre heures mais par petites quantités (50 à 150 cm³) administrées rigoureusement tous les quarts d'heure. Dans ces conditions, et nous soulignons ce fait, l'amélioration clinique et biologique continue. Le poids reste inchangé, les œdèmes ne réapparaissent pas, la diurèse se maintient, les protides sont à 69 g, la sérine à 36 g, la globuline à 33 g, le cholestérol total à 1 g 82.

Entre le 15 juin et le 1^{er} juillet, nous supprimons le lait à doses fractionnées et donnons un régime normal. Cependant que l'épreuve est encore une fois démonstrative puisque les œdèmes réapparaissent et la diurèse diminue. Nous pratiquons des explorations fonctionnelles :

a) Epreuve de lipémie provoquée : après absorption de 60 g d'huile, la lipémie qui était initialement de 2 g 50 s'élève après vingt-cinq minutes à 3 g 50, après quarante minutes à 3 g.

Nous avons là une augmentation des graisses sanguines de 40 p. 100 en moyenne de la valeur initiale à l'état de jeûne, ce qui est normal.

b) Epreuve de l'urémie provoquée (administration de 40 g d'urée) :

Taux initial 0 h	: 0,25 p. 1.000
0 h 30'	: 0,75
1 h	: 0,75 (épreuve normale)

c) Epreuve d'hyperglycémie provoquée : elle donne également des chiffres normaux :

0 h	: 0,95
0 h 30'	: 1,30
1 h	: 1,15
1 h 30'	: 0,95
2 h	: 0,95

A partir du 20 juillet, chez une malade qui est depuis un mois à un régime alimentaire normal, et qui voit ses œdèmes augmenter, son oligurie s'accroître, son état général s'altérer, nous décidons, sans rien changer au régime, de faire précéder chacun des deux principaux repas d'une injection sous-cutanée d'une ampoule de pilocarpine (1 cm³ à 1 p. 100) à défaut de sécrétine purifiée.

Les œdèmes disparaissent rapidement, la diurèse augmente, l'état général s'améliore et, parallèlement, le taux des protides totaux s'élève à 68 g. Nous continuons ainsi pendant près d'un mois et demi le régime normal avec les deux injections de pilocarpine, faites dix minutes avant chaque repas. Ces conditions influencent toujours favorablement l'état clinique et humoral de notre malade qui nous paraît sur la voie de la guérison.

Vers la fin du mois d'août, nous sommes inquiétés par la persistance de la pleurésie purulente à pneumocoques (mentionnée plus haut) vis-à-vis de laquelle nous avons essayé en vain depuis des semaines les antibiotiques et les sulfamides par voie locale et générale.

Au premier plan du tableau clinique, chez une malade par ailleurs parfaitement équilibrée, mais fragile, cette pleurésie nous paraît dès lors ne pouvoir guérir que par le traitement chirurgical, à savoir un simple drainage pleural qui est pratiqué le 15 septembre 1949. Quelques jours après, la malade meurt dans des phénomènes de collapsus.

L'autopsie pratiquée le 24 septembre 1949 montre :

Un gros intestin et un grêle normal, sans ulcération ni piqueté hémorragique. La région sous-hépatique est le siège de nombreuses adhérences. L'estomac restant est très petit, sans lésions macroscopiques. La bouche de gastrectomie a un aspect normal, de même que le duodénum et l'œsophage. Le pancréas de consistance normale a un poids et un volume normaux. Il ne présente aucune lésion apparente. Rein et capsules surrénales ont un aspect et un poids normaux. La rate petite est d'aspect normal. Le foie extérieurement et à la coupe apparaît tout à fait normal. Il pèse 1 kg 180. La vésicule normale ne contient pas de calcul. A l'ouverture du thorax, on retrouve du côté droit la poche purulente pleurale avec pachypleurite. Les poumons et la plèvre gauche sont normaux. Enfin l'aorte n'est pas athéromateuse et le cœur est petit.

L'examen histologique révèle au niveau de l'estomac et du jéjunum une atrophie modérée mais indiscutable de la muqueuse avec de petits infiltrats lymphocytaires tels qu'on les trouve physiologiquement au cours de la digestion. Au niveau du pancréas, sclérose modérée mais surtout altération d'ordre cadavérique. Les îlots de Langerhans paraissent normaux dans leur aspect et dans leur nombre.

OBSERVATION VIII (CATTAN, FRUMUSAN, CARASSO, CORNILLET et DENIS)

Deux cas de syndrome carentiel avec œdème après gastrectomie.

Arch. Mal. App. Dig., t. 38, juin 1949

M. C... Georges, âgé de soixante-trois ans, entre à l'hôpital Tenon le 1^{er} novembre 1948. Ce malade a subi une gastrectomie type Finsterer le 17

mars 1947 dans le service du Professeur SÈNÈQUE, pour un ulcus gastrique dont les symptômes étaient apparus un an auparavant. Traité d'abord par le staprolysat, il avait vu ses douleurs disparaître mais les images radiologiques persistant imposèrent l'intervention.

Compte rendu opératoire (Professeur SÈNÈQUE) : ulcus calleux de la partie moyenne de la petite courbure, des dimensions d'une pièce de 0 fr 50, ni adhérent ni pénétrant. Gastrectomie Finsterer. A l'ouverture de la pièce, grosse réaction inflammatoire, gastrite de l'antre.

L'examen histologique fait la preuve de la bénignité.

Au bout de six mois après l'intervention, apparaissent un amaigrissement important, sans troubles de la digestion ou de l'appétit et un œdème des membres inférieurs s'accroissant progressivement. En même temps apparaissent de l'asthénie et de la dyspnée d'effort. La digitaline et l'ouabaïne sont sans succès, pas plus que le régime déchloruré. C'est alors qu'il entre dans notre service.

Il s'agit d'un sujet très maigre qui présente un œdème blanc et mou, infiltrant largement les membres inférieurs et les lombes. Il existe sans doute également une petite lame d'ascite qui n'a pas été ponctionnée et surtout un hydrothorax bilatéral prédominant à gauche. Une ponction exploratrice ramène un liquide citrin contenant moins de 7 g d'albumine par litre. L'examen cytologique montre la fréquence de nombreux polynucléaires, lymphocytes et cellules endothéliales en proportions égales. La diurèse est de 500 cm³ par jour. Il n'y a pas d'albuminurie. Dans le culot, aucun élément anormal.

L'appareil cardiovasculaire ne présente aucune anomalie clinique ni radiologique. La tension artérielle est à 12-7. La vitesse circulatoire au saccharinate de soude est de 12 secondes et la pression veineuse, aux membres supérieurs, est à 15 centimètres d'eau.

L'urée sanguine est à 0 g 20 et la constante d'Ambard à 0,112. Le malade est d'une pâleur accentuée. Un examen hématologique, pratiqué le 2 novembre 1949, donne les résultats suivants :

Globules rouges : 3.600.000.

Hémoglobine : 85 %.

Valeur globulaire : 1,06.

Leucocytes : 11.000.

Poly. neutro. : 65 p. 100.

Grands mono. : 2 p. 100.

Moyens mono. : 9 p. 100.

Lymphocytes : 12 p. 100.

Monocytes : 12 p. 100.

Enfin, le malade signale que depuis peu il présente cinq à six selles diarrhéiques par jour dont il a remarqué le caractère graisseux, surtout après un repas riche en graisses.

Du 1^{er} novembre 1948 au 4 janvier 1949, diverses explorations furent pratiquées :

1° Appareil gastro-intestinal.

Tubage gastrique : achylie complète.

Radiographies gastriques : images normales, fonctionnement satisfaisant de la bouche de gastrectomie.

Examen coprologique : graisses neutres et fibres musculaires — réaction acide. La diarrhée graisseuse se maintient et est plus marquée après absorption des graisses. L'appétit est resté constamment normal.

Pas de douleurs gastriques, pas de modification des muqueuses buccales ou de la langue.

2° Examens hématologiques :

Dates	^h G.R.	Hb	G.B.	Neut.	Eosin.	Monon.
2-11-48	3.600.000	85 %	11.000	65	0	35
16- 4	2.800.000	85	7.500	74	0	26
30-11	3.100.000	85	11.000	84	2	14
14-12	2.740.000	80	11.100	76	3	21
23-12	3.800.000	80	13.500	71	0	29
27-12	4.000.000	90	13.000	76	1	23

Myélogramme : pol. neutro. : 30 ; éosino. : 2 ; lympho. : 4 ; mono. : 1,5 ; métamyélo. : 6 ; myéloneutro. : 17,5 ; promyélo. : 7 ; myéloblastes : 1,5 ; érythroblastes : 18 ; proérythroblastes : 1,5 ; plasmocytes : 1,5 ; mégaloblastes : 0,5 ; noyaux nus : 3,5 ; mégacaryocytes : 1 ; cell. de Rieder : 2,5.

Protides sanguins (le 9 novembre 1948) : totaux : 42 g ; S.A. : 19 ; G. : 33 ; S.A./G. : 0,58 ; fibrine : 1,90. Prothrombine : 70 %.

Electrophorèse : diminution relative de la sérum-albumine ; augmentation relative des γ globulines par rapport aux α et β globulines.

Evolution clinique :

Elle a été satisfaisante en ce qui concerne l'anémie, décevante en ce qui concerne les œdèmes et la diarrhée.

Grâce à des extraits hépatiques (six ampoules de Ficarmone par jour) des transfusions répétées (cinq transfusions de 300 cm³) et à l'acide folique, les globules rouges sont remontés de 2.700.000 à 4.000.000.

Mais les œdèmes n'ont jamais rétrocedé et le volume de la diurèse qui a atteint momentanément 1 litre par vingt-quatre heures est rapidement descendu

à 500 cm³ et moins, cependant que le poids passait de 53 kg à 60 kg 300, malgré le régime déchloruré, la restriction des liquides, les protéolysats administrés *per os*, le régime riche en protides. Enfin la diarrhée gaisseuse a persisté également, malgré l'administration *per os* d'acide chlorhydrique, de pepsine, d'extraits pancréatiques.

Le malade a quitté le service le 4 janvier 1949. Nous avons appris qu'il était mort, un mois après, sans avoir pu recueillir de détails précis sur la suite de son histoire.

OBSERVATION IX (BINET, BOUR et DEJOURS)

Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 21 avril 1950

M. Cos..., âgé de vingt-neuf ans, employé du métropolitain, entre à Necker le 16 septembre 1948. Il a subi en janvier 1947 une gastrectomie type Finsterer pour ulcère du duodénum. Jusqu'en septembre 1947 l'état est bon, le sujet travaille et se nourrit normalement. En septembre 1947, apparaît une diarrhée qui prend rapidement un caractère dysentérique avec anorexie et vomissements. L'amaigrissement et l'asthénie s'installent, toute activité génitale disparaît. Bientôt des troubles cutanés apparaissent avec chute des poils ; enfin des œdèmes surviennent.

A l'examen, l'ensemble pathologique se compose de :

1° Un syndrome digestif : six selles par jour, impérieuses ; seules les première et deuxième selles du matin contiennent des matières. Les autres sont liquides, glaireuses. Le malade accuse des douleurs abdominales à type de coliques, les vomissements sont fréquents. L'anorexie est globale. La langue, de volume normal, rouge, décapillée. La muqueuse jugale paraît normale. Il n'y a pas de dysphagie.

2° Un syndrome cutané, formé d'un exanthème siégeant sur le thorax, l'abdomen, le dos et les cuisses. La peau est sèche, squameuse, finement craquelée par place et un réseau vasculaire fin sous forme d'éléments télangiectasiques est visible au niveau des craquelures. Cet exanthème respecte les régions découvertes. Au niveau des commissures labiales, on note en outre des lésions de perlèche. D'autre part, les troubles des phanères sont marqués : les poils axillaires et thoraciques ont disparu ; la barbe est devenue rare ; les poils pubiens sont très clairsemés, leur implantation est du type féminin. La queue du sourcil a disparu. Les cheveux sont fins, secs et cassants. Les ongles sont striés. La voix est grêle.

3° Un syndrome d'asthénie intellectuelle, affective (indifférence aux événements extérieurs et à son état), physique (état grabataire et frilosité), génitale.

Le testicule gauche est d'un volume normal; le droit est toujours resté en ectopie abdominale. La pression sanguine est normale.

4° Un syndrome œdémateux. Des œdèmes blancs, mous, d'apparition récente ont envahi les membres inférieurs, surtout le membre inférieur droit, un peu les flancs et les lombes. Mais aussi la face, notamment la région palpébrale se trouve touchée par l'œdème. Les urines sont peu abondantes, aux environs de 1 litre par vingt-quatre heures. L'aspect du malade, bouffi et glabre, est tel que l'on est tenté d'individualiser chez lui une note endocrinienne multivalente à dominance hypothyroïdienne et hypogonadique.

Du point de vue biologiques, les examens montrent des perturbations importantes des grands métabolismes. Il existe :

1° Une légère anémie hyperchrome :

Globules rouges : 3.160.000.

Valeur globulaire : 1,2.

Globules blancs : 7.000.

Leucogramme normal.

Pas d'altération du médullogramme.

2° Une hypoprotidémie : si à l'entrée à l'hôpital la protidémie globale s'élevait à 78,5 p. 1.000 avec un rapport abaissé à 1,2, par la suite tous nos chiffres de protidémie furent abaissés, avec une chute marquée et relativement isolée de la sérine.

Par exemple :

Protides totaux : 58 g p. 1.000.

Sérine : 30 g.

Globuline : 28 g.

3° Une lipémie abaissée : 4,900 g p. 1.000. Un cholestérol très abaissé : lors de plusieurs examens : 0,78 p. 1.000 avec diminution relative de la fraction estérifiée.

4° Une hypoglycémie à jeun retrouvée constamment aux environs de 0,75 g p. 1.000; l'épreuve d'hyperglycémie provoquée est perturbée : aplatissement de la courbe avec élévation peu importante de la glycémie après ingestion de 50 g de glucose (flèche de 0,30 à 0,50). Un retour rapide de la glycémie à son chiffre initial sans phase d'hypoglycémie réactionnelle secondaire.

Voici à titre d'exemple une de ces courbes :

0 h	(glycémie à jeun) 0,74 p. 1.000
0 h 30	1,09
1 h	0,84
1 h 30	0,72
2 h	0,73

5° Une hypocalcémie à 83 milligrammes (sans signes cliniques de tétanie). Par contre, la phosphorémie est à 42 milligrammes et la phosphatasémie à 3,4 U.B.

6° Par ailleurs les autres recherches chimiques donnent :

Glutathion total 14 mg p. 1.000
réduit 10 mg p. 1.000

Les chiffres en deviennent à peu près normaux après un mois d'hospitalisation :

Glutathion total 32 mg p. 1.000
réduit 22,10 mg p. 1.000

Urée : 0,52 puis 0,38 g p. 1.000.

Cl. plasmatique : 1,7 p. 1.000.

Cl. globulaire : 3,8 p. 1.000.

Rapport : 0,50.

Porphyrinurie : traces.

Pas de caroténurie, pas de riboflavinurie, pas d'albuminurie ni d'anomalies cytologiques des urines.

M.B. : — 16 p. 100 non accru à l'effort.

Examen des selles : assez nombreux globules graisseux et cristaux d'acides gras. Nombreuses fibres musculaires. Pas d'albumine ni de parasites.

Evolution : devant un tel ensemble et malgré l'aspect clinique qui pouvait faire évoquer un syndrome endocrinien, en particulier hypothyroïdien, nous avons pensé que le trouble primordial consistait en une polycarence vitaminique et nous avons tout d'abord essayé :

1° Un traitement polyvitaminique entéral et parentéral isolé comprenant des vitamines B1, B2, PP et E. Ce traitement eut une action quasi immédiate : le nombre des selles passe de six à deux et elles ont un aspect moins anormal pendant que les œdèmes diminuent ; très vite le poids passe de 57 à 49 kg. Le malade se lève et reprend une certaine activité intellectuelle. Le traitement est poursuivi pendant douze jours, mais son action semble s'épuiser et, si l'amélioration clinique se maintient, cependant la pâleur, un peu de diarrhée, le syndrome cutané ainsi que les anomalies d'ordre biologiques persistent ; le poids remonte légèrement.

2° A partir du 9 octobre, le malade est soumis à un traitement par HCl et pepsine, thérapeutique qui voulait agir par substitution.

Au bout de cinq jours, nous assistons à une rechute impressionnante : le syndrome dysentérique réapparaît. L'état général s'altère rapidement, des œdèmes marqués s'installent à nouveau. L'oligurie est marquée. Pepsine et

HCl sont arrêtés. Le malade est subfébrile ; l'œdème de la jambe droite s'intensifie, devient douloureux, les masses musculaires du mollet, mais rapidement ces phénomènes locaux d'apparence inflammatoire s'atténuent.

3° Du 27 octobre 1948 au 23 janvier 1949, trois transfusions sanguines de 250 cm³ sont pratiquées, chaque semaine, de manière à peu près régulière. Pendant dix jours, le même traitement vitaminique que celui donné initialement est administré mais n'a pas le même effet spectaculaire. Après le 15 novembre, le sujet reçoit, en plus d'une ration alimentaire hospitalière dite « normale », 1.000 calories d'une alimentation synthétique correctement équilibrée et 6 g per os de levure de bière.

Pendant toute cette période l'état clinique du malade n'a pas cessé de s'améliorer, amélioration très lente cependant, et au moment où le malade quitte l'hôpital, le 6 février 1949, le syndrome diarrhéique se réduit à deux selles par jour. Perlèche, glossite, exanthème ont totalement disparu. L'exanthème laisse subsister de petites taches brunâtres sur les flancs. La peau est devenue plus humide et plus grasse, la pilosité plus abondante : la barbe pousse plus rapidement, les poils axillaires et pubiens ont particulièrement repoussé. Il n'y a plus trace d'œdème. Poids : 50 kg. Le malade a une activité physique moyenne et intellectuelle satisfaisante. Il a quelques érections et éprouve à nouveau un certain appétit sexuel. Cependant, il reste asthénique, un peu pâle et le syndrome biologique n'a été que très peu amélioré, comme en témoigne le bilan biochimique effectué avant la sortie :

Hypoprotidémie :	64,8 g p. 1.000
Hyposérinémie :	29,7 g
Hypolipémie :	5,5 g
Hypocholestérolémie :	0,93 g
Hypoglycémie :	0,78 g p. 1.000, cependant l'épreuve d'hyperglycémie provoquée au glucose est devenue normale.
Petite anémie :	3.400.000.
Métabolisme basal :	35 calories = 7 p. 100.

OBSERVATION X (FROELICH, TVERDY, VAN DEN BERGHE)

Coma hypoglycémique mortel chez un gastrectomisé.

Acta Gastroenterologica Belgica, vol. XIV, fasc. III, p. 178, mars 1951

Van H... K..., âgé de soixante-six ans, fut opéré par le Docteur VAN DER VOORT le 22 juin 1950 pour un ulcère de la petite courbure ; le chirurgien pratiqua une gastrectomie large pour un ulcère haut situé et adhérent par sa face postérieure au pancréas. Le fond de l'ulcère fut laissé en place. Section du duodénum, gastro-entérostomie transmésocolique.

Une diarrhée apparaît très rapidement après l'intervention. Le malade émet de sept à dix selles par jour, brunes et noirâtres au début, mais dont la suite très claires. Le malade présente des œdèmes malléolaires. Il a maigri de 6 kg depuis son opération, au moment de l'examen pratiqué dans le service du Docteur NOENNINCKX à l'hôpital Stuivenberg où il est hospitalisé le 10 septembre 1950.

L'examen révèle l'existence d'un météorisme assez important. La tension est de 10-7,5. Il existe une légère tachycardie. L'électrocardiogramme montre l'existence d'une myocardite diffuse.

Il existe une achlorhydrie histamino-résistante et un certain degré d'anémie :

Hémoglobine : 14 g %

Globules rouges : 3.780.000

Globules blancs : 7.000

neutro bâtonnets	17 %
neutro segmentés	48 %
lymphocytes	35 %
monocytes	2 %

L'examen radiographique montre qu'il n'existe plus qu'un moignon peu important ; l'estomac se vide instantanément dans un jéjunum atonique. L'aéroiléie et l'aérocolie sont très marquées. Dans l'iléon, on observe une sédimentation marginale de la baryte, l'agglomération de la substance de contraste, l'effacement du relief muqueux, une hypertonie avec retard de l'évacuation. Le transit colique n'est pas accéléré.

Le malade entre dans le service le 18 octobre 1950 pour des œdèmes malléolaires et pour un épisode fébrile. Il a présenté des troubles mentaux. A l'examen, on note un érythème des membres inférieurs, une température s'élevant à 38°. Il existe des râles de bronchite diffuse. L'électro-cardiogramme montre l'existence d'une fibrillation. L'anémie s'est légèrement accentuée :

Hémoglobine : 60 %

Globules rouges : 3.000.000

Globules blancs : 7.000

neutro bâtonnets	9 %
neutro segmentés	60 %
lymphocytes	20 %
monocytes	10 %

La sédimentation est de 32 — 67 — 110.

Protéines totales

5,05 g p. 100

Sérine

2,97 g p. 100

Globulines

2,16 g p. 100

L'épreuve d'hyperglycémie après ingestion de 50 g de glucose donne :

0 h : 0,55 g p. 100

0 h 30 : 1,81

1 h : 1,27

2 h : 1,05

3 h : 0,76

A l'examen microscopique des selles, on n'observe pas de fibres musculaires même altérées ; par contre, il existe quelques grains d'amidon et de très nombreuses gouttelettes de graisses neutres et de cristaux d'acides gras.

Le malade fut soumis à une pénicillinothérapie généreuse ; il reçut des toniques cardiaques et des transfusions d'hydrolysats de protéines.

Brusquement, le 29 octobre 1950 à 7 heures du matin, il devint lipothymique. Il transpire abondamment. Cet état s'améliore rapidement après l'ingestion d'une certaine quantité de sucre et l'administration d'un analeptique circulatoire.

Le lendemain, un épisode analogue est plus grave encore. Le malade tombe dans le coma, sa respiration est régulière avec une inspiration prolongée et une expiration brève. Malgré des injections intraveineuses de sérum glucosé hypertonique et d'amide nicotinique, le malade meurt rapidement. Sa glycémie atteignait au début de la crise 0,37 p. 1.000. Son voisin de lit nous apprend qu'il avait mangé des biscuits toute la nuit. L'autopsie fut pratiquée trois heures après la mort par le Docteur TVERDY.

— *Examen macroscopique.* — Cachexie, épanchement pleural bilatéral, adhérence des deux sommets à la cage thoracique. Abscès du sommet gauche, densification pneumonique du sommet droit. Cœur : 300 g ; sclérose des coronaires. Foie : 1.200 g, congestif, les lobules bien visibles. Rate : 100 g, périsplénite.

Tube digestif : gastrectomie ancienne. Mésentère : présence de petits points blancs de volume d'une tête d'épingle ; présence du même semis au niveau de la face péritonéale du jéjunum. Jéjunum : muqueuse bien plissée, de coloration blanc rose. Iléon : certaines régions sont amincies et colorées en brun. Les valvules y sont effacées. A d'autres endroits, la muqueuse est congestionnée, plissée, et la paroi intestinale d'épaisseur normale. La muqueuse du côlon est verdâtre, l'aspect redevient normal vers le rectum. La couleur des selles est jaune pâle. Bien liées au niveau du jéjunum, elles deviennent pâteuses dans le côlon. Le pancréas est macroscopiquement normal. Les deux reins pèsent 265 g. Aorte fortement scléreuse. L'examen des autres organes est négatif.

— *Examen microscopique.* — Poumons : présence d'un abcès du sommet gauche ; la densification du sommet droit est également absédée. — Cœur : présence de petites cicatrices à différents niveaux. Infiltration inflammatoire du péricarde. — Foie : amincissement et dislocation des travées hépatiques surtout

marqués au niveau de la veine centrolobulaire. Dilatation et congestion des sinus hépatiques. Altérations parenchymateuses se manifestant par une pycnose du noyau et une disparition des limites cellulaires ; stéatose discrète et surcharge des cellules en pigments. Les cellules de Kuppfer sont hypertrophiées. — Rate : congestion intense et sclérose des vaisseaux. — Jéjunum : pas d'altérations importantes, desquamation épithéliale à certains endroits, congestion des vaisseaux, du chorion muqueux et dilatation très marquée des fentes lymphatiques de la séreuse. — Iléon : atrophie de la muqueuse, les villosités sont petites et trapues ou quelquefois étranglées à leur base et élargies à leur sommet. La forte desquamation épithéliale est en rapport avec une modification cadavérique. — Surrénales : grandes, bien développées ; le cortex est riche en graisses à certains endroits. Sclérose débutante des zones profondes ; médullaire : quelques infiltrats lymphocytaires. — Pancréas exocrine : les modifications consistent essentiellement en une vacuolisation de certaines cellules exocrines des plages entières, souvent bien limitées, présentent un aspect clair ; les noyaux sont pycnotiques ; les modifications s'accompagnent d'une disparition du parenchyme avec sclérose consécutive. Celle-ci n'est pas très importante. — Pancréas endocrine : le Professeur SENDRAIL a bien voulu avec son collaborateur BAZEX se charger de la coloration et de l'examen des coupes du pancréas. Nous tenons à leur en exprimer toute notre reconnaissance. Voici leurs conclusions : à la coloration argentique, les cellules insulaires se montrent à peu près unanimement privées de granulations. Elles sembleraient donc pouvoir être assimilées à des cellules B. A la coloration à l'azan, les granulations apparaissent uniformément colorées en jaune ou, en jaune grisâtre, ce qui constitue la caractéristique des granulations B. Nous pouvons donc conclure que ces images insulaires accusent un virage à peu près complet de la formule cytologique au bénéfice des cellules B insulinogènes.

OBSERVATION XI (DESBONNETS, DEREUX, ERNST et HERBAUX)

Observation non encore publiée, citée dans la thèse de M. HERBAUX (*Thèse de Lille*, 1950), séance du 12 juillet 1950 de la Société Anatomoclinique de Lille

Monsieur Van der ... Édmond, âgé de quarante-huit ans, entre dans le service de chirurgie de l'hôpital Saint-Philibert le 5 décembre 1949 pour recherche de fistule gastrocolique.

Antécédents :

Pas d'antécédents héréditaires ni familiaux.

Les antécédents personnels sont les suivants : gastrectomie subtotale en 1947. Suites immédiats normales. Il persiste une petite éventration sur la ligne blanche au-dessus de l'ombilic. Il a présenté et présente un peu d'emphysème.

Histoire de la maladie :

Le malade a vu ses douleurs disparaître après la gastrectomie, mais dès la fin de l'année 1948 il constate l'apparition de plusieurs symptômes :

- un amaigrissement considérable ;
- un œdème intermittent des membres inférieurs ;
- des poussées fébriles espacées de quelques semaines avec point douloureux sous-costal droit ;
- une anorexie élective pour les graisses ;
- une décoloration des selles et une augmentation du nombre de celles-ci que surnage un liquide qu'il compare à du beurre fondu.

Une recherche d'albumine est négative et le dosage d'urée dans le sang donne le chiffre de 0,25 g par litre.

Le 12 octobre 1949, environ un an après le début des troubles, un examen complet du sang est exécuté.

Numération globulaire :

Globules rouges :	3.050.000
Globules blancs :	7.400
Hémoglobine :	85 %
Valeur globulaire :	1,27

— Anisocytose discrète.

Formule :

Polynucléaires neutrophiles :	58,5 %
éosinophiles :	2,5 %
basophiles :	0,5 %
Lymphocytes :	32 %
Monocytes :	6,5 %

Pas de forme anormale.

En conclusion, une légère anémie, sans leucopénie. Lymphocytose légère.

A son entrée à l'hôpital, le malade présente :

A l'inspection : un œdème blanchâtre généralisé et plus spécialement important aux membres inférieurs, aux parties déclives.

A la palpation : c'est un œdème mou, indolent, de type cachectique.

Il présente d'autre part :

- des signes cliniques d'hypoglycémie ;
- des troubles digestifs évoquant une insuffisance hépatopancréatique ;
- une éruption cutanée érythémique, maculeuse, non prurigineuse, intéressant l'abdomen et le dos, les fesses, à type de purpura ;

Des transfusions sont pratiquées (de 100 cm³), puis quelques jours plus tard le traitement suivant est institué :

Extraits pancréatiques à 0 g 10 : 10 g par jour.

Vitamine B2.

Protéines sous forme de viandes.

Isonutrine : 500 calories par jour.

Le nombre des selles passe de six à trois par jour ; selles mieux moulées, sans beurre fondu.

Les œdèmes disparaissent complètement.

Après dix jours de traitement, l'isonutrine est supprimée et l'on continue les extraits pancréatiques. Une nouvelle poussée d'œdème se produit.

L'expérience inverse est pratiquée : isonutrine (500 calories par jour) ; plus d'extraits pancréatiques : les œdèmes disparaissent à nouveau avec diminution des selles et augmentation de la diurèse. Malgré la disparition des œdèmes, une numération pratiquée le 2 février 1950 montre une nouvelle diminution des globules rouges :

Globules rouges :	2.900.000
Globules blancs :	7.300
Hémoglobine :	60 %
Valeur globulaire :	0,9
Polynucléaires neutrophiles :	76
éosinophiles :	1
Lymphocytes :	21
Monocytes :	2

avec anisocytose, poïkilocytose, polychromatophilie.

L'anémie semble donc s'é préciser.

Les protéines sont à 48 g 85.

Le malade, pour raisons administratives, quitte l'hôpital Saint-Philibert et rentre à l'hôpital de la Charité.

Ce changement aura pour conséquence de ne plus pouvoir lui administrer l'isonutrine, médicament non admis dans les hôpitaux de la ville de Lille.

Le 2 mars, une épreuve d'hyperglycémie est pratiquée. Les résultats sont sensiblement normaux comme le montrent les chiffres ci-après :

— à jeun : 0,908 g par litre ;

— après 50 g de glucose : 1,350 g par litre ; 1,429 ; 1,588 ; 1,429 ; 1,151 ; 1,072.

OBSERVATION XII (CHABROL, SALLET, CACHIN et TÉTREAU)

Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 10 juillet 1942

Le nommé B... âgé de cinquante et un ans, entre dans notre service de Saint-Antoine le 21 février 1942 pour des œdèmes généralisés, mous et cireux, frappant la face aussi bien que les membres inférieurs, et qui évoquent dans leur ensemble l'anasarque classique des néphrites parenchymateuses ; cependant, les urines ne renferment aucune trace d'albumine ; si elles offrent un aspect trouble, elles le doivent à de volumineux amas de staphylocoques qui forment à eux seuls le culot de centrifugation, sans que l'on puisse découvrir à leurs côtés la moindre trace de leucocytes ou de cylindres. L'appareil cardiovasculaire ne peut être davantage mis en cause. Ce qui frappe surtout l'attention, c'est une longue balafre abdominale qui nous conduit à recueillir les commémoratifs suivants :

Cet homme a subi en 1932 et en 1933 trois interventions pour un ulcus perforé de l'estomac : la première en mars 1932, a permis de découvrir un vaste cratère dont la base calleuse faisait adhérer la face postérieure de l'estomac au pancréas adjacent ; la deuxième, pratiquée le 7 juin, a été motivée par une sténose du pylore ; elle a fait reconnaître que l'épiploon était transformé en une masse conjonctive, plaquée sur la région gastrique et le côlon transverse, si étroitement que ne pouvant aboucher la face postérieure, le chirurgien a été obligé de faire l'anastomose de la gastro-entérostomie sur la face antérieure. Dix mois plus tard, en avril 1933, une troisième opération eut pour but d'exciser la masse épiploïque, vaine tentative qui permit simplement de mesurer l'étendue des ramifications profondes du tissu inflammatoire néoformé.

L'atteinte du pancréas ne tarda pas à se manifester cliniquement. En 1935, deux ans plus tard, l'opéré se plaignait d'une diarrhée prandiale de couleur jaunâtre qu'il compara aussitôt à des gouttelettes huileuses et qu'il vit alterner avec l'émission de débris alimentaires mal digérés. Cette diarrhée qui ne devait plus rétrocéder, entraîna une chute de poids de 86 kilogrammes à 51 kilogrammes en l'espace de sept ans. En février 1942, elle conservait les caractères du début lorsqu'à notre tour nous reconnûmes une émulsion de graisses à la surface des selles.

Un deuxième épisode que nous pouvons également rapporter au pancréas fut l'apparition en juillet 1940 de douleurs atroces, siégeant à l'épigastre et rappelant aux dires du malade une sensation d'écrasement et de barre : ces accès ne trouvèrent leur sédation qu'au bout de plusieurs semaines sous l'effet d'une série d'injections de morphine. Elles étaient à peine apaisées que survenait un ictère franc de durée éphémère, qui lui aussi céda assez facilement

à la suite de quelques injections veineuses de déhydrocholate de soude. Un an plus tard, en novembre 1941, l'anasarque devait se manifester sous les traits cliniques que nous avons précédemment indiqués.

Des dosages de chlore urinaire furent pratiqués au cours d'une tentative de déchloration. Dans le sang, le 25 février, le chlore globulaire était de 2 g 35 p. 1.000, le chlore plasmatique de 4 g 01 et le rapport Cl glob./Cl plasm. = 0,58.

Au bout de vingt jours d'alimentation sans sel, les taux du chlore globulaire (2 g p. 1.000) et du chlore plasmatique (3,86) étaient sensiblement les mêmes avec un rapport Cl glob./Cl plasm. = 0,52.

Malgré sa sévérité, le régime déchloruré resta sans effet sur l'anasarque : la bactériémie staphylococcique se compliqua d'une pleurésie purulente et le malade mourut le 1^{er} avril 1942, cinq mois après l'apparition de ses œdèmes.

Nous croyons devoir souligner les perturbations du métabolisme des glucides chez ce malade dont le pancréas était presque complètement atrophié. Sa glycémie qui atteignait 1 g 66 p. 1.000 le matin à jeun, s'accompagnait d'une glycosurie intermittente. Il y avait de plus une inversion du rapport sérine/globuline : $24/44 = 0,55$ et diminution du taux des protides totaux.

L'azotémie était normale. La lipémie faible (2 g 30 p. 1.000). Le cholestérol total à 1 g.

A l'autopsie, le pancréas petit et scléreux formait une masse de tissu fibreux dans laquelle on voyait de rares îlots d'acini glandulaires.

Le foie était augmenté de volume et offrait la couleur jaunâtre des foies atteints de dégénérescence graisseuse. A l'examen histologique, d'énormes vacuoles de stéatose occupaient la quasi totalité du parenchyme dans l'intervalle des espaces porto-biliaires profondément remaniés par un tissu conjonctif adulte mais ne renfermant aucun amas leucocytaire.

OBSERVATION XIII (CHABROL et BLANCHARD)

Progrès Médical, n° 28, 15 juillet 1939

Nous donnons seulement le résumé de cette observation.

Il s'agit d'un homme de trente-trois ans qui fut gastrectomisé en juin 1938 pour ulcère et opéré quelques mois après pour occlusion par brides du transverse.

Le mois suivant, il subissait une troisième intervention : une iléosigmoïdostomie.

Quatre mois après, très cachectique, il présentait des œdèmes blancs et mous des membres inférieurs et du scrotum. Ces œdèmes avaient été précédés d'une

diarrhée jaunâtre et fétide, rebelle à toute médication. Le transit présentait une accélération anormale.

La diarrhée était du type putréfaction.

L'appareil cardiovasculaire était normal. Les urines ne contenaient ni albumine ni cylindres. On pratiqua une épreuve au rouge Congo qui fut normale.

La lipémie était à 4 grammes par litre. Le cholestérol à 1 gramme. L'azotémie à 0,30 g p. 1.000.

La protidémie était à 41 g p. 1.000 avec un rapport $\frac{\text{sérum-albumine}}{\text{globuline}} = \frac{17}{24} = 0,70$.

La bilirubinémie et l'épreuve de galactosurie provoquée sont nettement en faveur d'une atteinte hépatique.

OBSERVATION XIV (DARNAUD)

Compte rendu de la Société Anatomique de Toulouse.

Toulouse Médical, mars 1943

Il s'agit d'un malade atteint d'ulcère duodénal ancien inclus dans le pancréas et qui subit une gastrectomie en janvier 1942.

A partir du mois d'avril de la même année, il est atteint de diarrhée incoercible et d'anasarque sans albuminurie.

La formule sanguine est normale, mais la masse des protides plasmatiques est abaissée ; le rapport sérine/globuline est inversé.

L'acidité gastrique est très inférieure à la normale. Un traitement par l'acide chlorhydrique en ingestion et un régime acide font cesser la diarrhée, mais les œdèmes persistent.

A l'heure actuelle, le malade est dans un état stationnaire.

OBSERVATION XV

Madame G..., âgée de trente et un ans, originaire de « Le Croisic », est hospitalisée à Tenon pour diarrhée et amaigrissement.

Cette malade avait subi un Finsterer le 29 janvier 1951 pour un ulcère de la face postérieure de l'estomac. En mai, une diarrhée intense se déclare avec six à sept selles quotidiennes.

Lors de son hospitalisation, la diarrhée est toujours aussi intense. La malade a maigri de 18 kg mais elle ne présente pas d'œdème.

Dans ses antécédents, on note une hystérectomie pour tuberculose génitale en 1940 et en 1947 et 1948 deux interventions pour occlusions par brides.

La protidémie est normale à 71,9 g p. 1.000, mais l'hyposérinémie est à 35,3 g, soit un rapport S/G à 0,96.

$$\text{Le cholestérol total est de 3 g 47 avec un rapport } \frac{\text{cholestérol estérifié}}{\text{cholestérol total}} = \frac{2,23}{3,47} = 0,64$$

La réaction de Gros est normale (2 cm³) et le thymol est à 28 E.P.M.

OBSERVATION XVI (PLAUCHU, CREYSSEL et MOURIQUAND)

Syndromes carentiels complexes chez deux gastrectomisés.

Archives des Maladies de l'Appareil Digestif, t. 40, 1.245, novembre 1951

M. S..., soixante-cinq ans, sans antécédents particuliers, est trouvé porteur d'un ulcus de la petite courbure avec niche en février 1946 (il présentait depuis 1944 un syndrome douloureux tardif périodique). Devant la persistance des douleurs, malgré le traitement médical, intervention en octobre 1947 (Billroth II), suites immédiates bonnes, reprise de poids légère. Quelques douleurs épigastriques et troubles dyspeptiques en 1948, mais bon fonctionnement du moignon à la radioscopie qui est par ailleurs négative. Augmentation des troubles dyspeptiques depuis mars 1949, pas d'amaigrissement, mais asthénie avec diarrhée fréquente, avec matières non digérées. Enfin, volumineux œdème des membres inférieurs remontant aux genoux et résistant à toute thérapeutique. Anémie à 3.250.000 G.R., hémoglobine 81 %, valeur globulaire 1,01. Examen cardiaque et pulmonaire négatifs.

Apparition de température en octobre 1949 et le malade est hospitalisé. Il est alors très pâle et porteur d'un œdème remontant au thorax, par l'épanchement des séreuses. Anémie à 2.200.000. Myélogramme normal. Perturbation du rapport S/G qui est à 1,1.

Echec de l'hépatothérapie, de la pénicilline. Les radiographies gastriques montrent un petit moignon à la base interne duquel on croit voir une niche de la petite courbure, et l'on pose la question de récurrence d'ulcère ou de néoplasme ulcéroforme au début qui expliquerait l'anémie, les œdèmes et la température.

Le malade meurt le 31 décembre 1949.

Autopsie. — Estomac : muqueuse atrophique ; l'angle inféro-interne est le siège d'un petit récessus en doigt de gant, indiscutablement post-gastrectomique. Le reste de la vérification est négatif.

L'examen histologique montre que le foie, la rate, le pancréas sont normaux. Il ne reste plus que des fonds de cryptes glandulaires dans l'estomac.

OBSERVATION XVII (PLAUCHU, CREYSSEL et MOURIQUAND)

Syndromes carentiels complexes chez deux gastrectomisés.

Archives des Maladies de l'Appareil Digestif, t. 40, 1.245, novembre 1951

M. C..., cinquante-sept ans, gastrectomisé le 17 octobre 1947 pour ulcère de la petite courbure (Finsterer). Rien à signaler dans ses antécédents. Les suites lointaines de l'intervention sont troublées par de petits incidents digestifs passagers, mais le travail est finalement repris. En octobre 1950, apparition d'une diarrhée importante (quinze selles par jour), d'amaigrissement (9 kilogrammes en un mois et demi), d'anémie à 3.320.000 G.R. Tous les examens sont négatifs (selles, rectoscopie, lavement baryté) et la radioscopie gastrique montre un bon fonctionnement du moignon. La diarrhée est vite améliorée par le stovarsol et l'hyposulfite de soude et le malade sort du service, mais il revient bientôt pour asthénie, anémie et œdème malléolaire discret. Sa glycémie est alors trouvée à 0,47 p. 1.000. Les protéines totales du sérum sont à 42 g (dont 25 g de sérine et 17 g de globuline, S/G = 1,45). Le cholestérol sanguin est à 14 p. 1.000. Les autres examens de laboratoire sont normaux, mais anémie à 2.850.000 G.R. (formule normale) ; V. G. : 1,25 ; hémoglobine : 70 % ; hématocrite : 35 % ; volume corpusculaire moyen : 122 mm³ ; diamètre moyen : 8 mm 2 ; concentration hémoglobinique : 83 % ; courbe de Price-Jones : cloche macrocytaire à 8, avec 40 % de macrocytose ; volume plasmatique : 1,530 l (38 cm³/kg) ; volume sanguin : 2,35 l (58 cm³/kg). Myélogramme normal. Hyperglycémie provoquée : taux initial : 0 g 72 p. 1.000 ; une demi-heure après 50 g de glucose : 1 g 15 p. 1.000 ; une heure après : 1 g 23 p. 1.000 ; une heure et demie après : 1 g 37 p. 1.000. Trémollière : 25 %.

On met le malade au traitement hyperprotéique, hypersucré, aux perfusions sanguines, à l'acide folique et l'on assiste à la remontée lente des protéines sanguines qui passent en quatre mois de 42 g à 56 g puis à 64 g, cependant que le cholestérol remonte à 1 g 20 puis à 2 g 80. La glycémie à 0 g 68 p. 1.000 puis à 0 g 90 p. 1.000. Les globules rouges sont en fin de traitement à 4.350.000, hémoglobine : 68 p. 1.000, valeur globulaire : 0,90. Le poids est passé de 43 kg à l'entrée à 49 kg. Les œdèmes discrets ont rapidement disparu.

Mais au cours du traitement, on voit apparaître une infiltration sous-claviculaire gauche pour laquelle on met le malade à la streptomycine et on crée un pneumothorax artificiel.

OBSERVATION XVIII

Un cas latent d'hypoprotidémie sans œdème après gastrectomie
étudié dans le service de Monsieur le Docteur HILLEMAND

Monsieur Wehrm... a subi le 9 mai 1947 une gastrectomie pour ulcère du bulbe. Quatre ans après, il présente de la fatigue et une impuissance sexuelle notable. Différents examens sont alors pratiqués le 15 novembre 1951 à l'hôpital Beaujon, visant principalement à étudier les protides sanguins. On a les valeurs suivantes :

$$\text{Protides totaux : } 68,3. \frac{\text{sérum-albumine } 43,2}{\text{globulines } 25,1} = 1,72.$$

Gros : 1,55. Thymol : 8. Kunkel 46 +. Prothrombine : 100 %.

Poids réel : 64 kg. Poids théorique : 67 kg 200 (taille 1 m 73).

Volume plasmatique 3,2 litres = 4,7 % du poids théorique.

Volume globulaire = 3,5 % du poids théorique.

Hématocrite = 43 %.

Protides totaux circulants = 218,5 = 0,32 % du poids théorique.

Hémoglobine circulante = 1,12 %.

Volume des liquides extra-cellulaires = 12,28 l = 18,2 % du poids théorique.

Fer sérique = 115 γ %.

$$\frac{\text{Cholestérol estérifié } 1,26}{\text{Cholestérol total } 1,93} = 0,65.$$

Cholestérol total circulant = 0,0691 % du poids théorique.

Cholémie : 64 mg. Cholalémie : 16 mg.

La mesure de la chlorhydrie gastrique donne :

— avant histamine : HCl libre = 0 ; total = 0,22 ;

— après histamine : HCl libre = 0 ; total = 0,60 (avec bile dans les deux tubes).

On voit donc bien qu'il y a une diminution du volume plasmatique (4,7 % au lieu de 5 %) et des protides totaux circulants : 0,32 au lieu de 0,38 %).

OBSERVATION XIX

Mac... Ant..., très asthénisé après une gastrectomie remontant à un an environ.

Poids réel : 46 kg 700. Taille : 1 m 69. Poids théorique : 64 kg 250.

$$\text{Protides totaux : 63,6 g.} \frac{\text{sérum-albumine}}{\text{globulines}} = \frac{32,7}{30,9} = 1,05.$$

Réaction de Gros : 1,30 cm³.

Thymol : 37. Kunkel : 60. Céphaline cholestérol —.

Cholémie : 64 mg. Cholémié* : 32 mg.

Lipides totaux : 6,34 g.

$$\frac{\text{Cholestérol estérifié}}{\text{Cholestérol total}} = \frac{1,14}{1,77} = 0,64.$$

Hyperglycémie provoquée : 0,91 (à jeun) ; 2,49 ; 2,31 ; 1,74 ; 0,94 ; 1 g ; 0,76.

Volume plasmatique : 2,3 l. = 3,5 % du poids théorique.

Protides totaux circulants : 146,2 = 0,22 % du poids théorique.

Albumine totale circulante : 75,2 = 0,11 % du poids théorique.

Hématocrite : 45 %.

Volume globulaire : 1,91 = 2,9 % du poids théorique.

Hémoglobine : 14,2 g.

Hémoglobine totale circulante : 597,8 = 0,93 % du poids théorique.

OBSERVATION XX (HILLEMAND, CHAOUAT, ROOL)

Syndromes carentiels gastroprives

B. et M. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 29 juin 1951, n°s 23 et 24, p. 924

Cette observation que nous ajoutons aux précédentes concerne un autre syndrome analogue étudié chez notre maître Monsieur le Docteur HILLEMAND, en rapport avec une gastrite atrophique.

« Monsieur H..., soixante-deux ans, est hospitalisé en juin 1948 dans notre service pour d'une part des œdèmes des membres inférieurs apparus quatre mois auparavant, blancs, non douloureux, prenant le godet, remontant jusqu'aux genoux et, d'autre part, pour une diarrhée avec cinq à six selles par jour, semi liquides, ne contenant ni glaires ni sang mais parfois des aliments non digérés. Aucune cause rénale ou cardiaque ne put être trouvée à ces œdèmes. Il existait une anémie légère à 3.700.000 globules rouges avec une valeur globulaire à 0,94. Il y avait une leucocytose à 18.000 globules blancs et 84 % de polynucléaires.

Le traitement institué consista en ganidan, scillarène, protéolysats, stovarsol et farine de caroube. S'il eut une action heureuse sur la diarrhée, il n'en eut par contre aucune sur les œdèmes.

Le dosage des protides témoignait d'une hypoprotidémie à 46 g 50 portant essentiellement sur la sérine avec un rapport sérine/globuline à 0,95.

La rectoscopie montre une muqueuse de l'ampoule normale et une congestion intense du sigmoïde. A la radio, le transit était normal mais le lavement baryté montrait un mégasigmoïde important et de nombreux petits diverticules.

Le malade quitte le service mais revient en décembre en raison de la persistance de ses œdèmes et de la reprise de la diarrhée. Il présente alors une hépatomégalie débordant le rebord costal de trois travers de doigts, sans splénomégalie. La recherche des parasites dans les selles est encore négative. La protidémie est abaissée à 56 g p. 1.000, le métabolisme de base diminué à 17 %. Il y a au tubage gastrique une anachlorhydropepsie à jeun avec une réponse légère après histamine. La gastroscopie met en évidence au niveau du fundus une gastrite atrophique. La muqueuse est pâle, sans plis visibles, avec des reflets bleutés.

Les courbes d'hyperglycémie provoquée par ingestion et par injection intraveineuse sont normales. C'est alors que le malade fut envoyé au Professeur agrégé FAUVERT à Beaujon, en vue d'examen biologiques plus complets : l'anémie hypochrome est inchangée ainsi que l'achlorhydrie, la cholémie, la cholestémie, le taux des lipides et du cholestérol total et estérifié sont normaux. La protidémie était de 51 g 50 avec un rapport S/G = 1,18.

Deux examens successifs à trois semaines d'intervalle de la sécrétion exocrine du pancréas après tubage et sécrétine montrèrent une amylase normale mais une lipase et une trypsine fortement diminuées.

L'urée sanguine normale et l'absence d'albuminurie contrastent avec des épreuves fonctionnelles rénales (constante d'Ambard, Van Slyke, P.S.P.) perturbées. Mais nous savons que ceci est habituel chez tous les oliguriques, même de cause extra-rénale.

Traité par XV gouttes d'HCl officinal à chaque repas, le malade voit disparaître complètement sa diarrhée. Sa protidémie reste à 54 g 40 par litre mais le rapport S/G se relève à 1,65. A son départ, les œdèmes ont fortement diminué et il lui est conseillé un traitement d'entretien à la chlorhydropepsine.

Nous l'avons revu en juin 1951. Il était apparemment en parfaite santé et ne souffrait d'aucun trouble digestif. Son foie était redevenu de volume normal. Il subsistait seulement un très léger œdème du membre inférieur droit. Il a refusé tout examen complémentaire et n'a accepté qu'un dosage de protides plasmatiques. Sa protidémie était normale à 75 g p. 1.000 avec un rapport S/G à 1,58.

OBSERVATION XXI

Un cas de fistule gastro-jéuno-colique avec diarrhée, œdèmes, hypoprotidémie et insuffisances hépatique et pancréatique réversibles.

Monsieur B..., quarante-trois ans, a subi en 1934 une gastro-entérostomie pour un ulcère perforé, bouché du duodénum, évoluant depuis quatre ans. Les suites opératoires ont été excellentes mais en 1945 apparaît une diarrhée importante (dix à vingt selles par vingt-quatre heures, selles liquides et mêlées à des débris alimentaires intacts). Favorisée par le décubitus, elle s'accompagne d'éructations fécaloïdes. Elle ne réagit à aucun traitement. En 1950, apparaît un œdème des membres inférieurs d'abord vespéral puis s'accroissant et devenu permanent et très important, remontant aux lombes et s'accompagnant d'ascite.

Lorsque nous sommes amenés à voir le malade pour la première fois en juillet 1951, nous portons le diagnostic de fistule gastro-jéuno-colique, confirmé par l'examen radiologique.

Un bilan humoral est pratiqué le 1^{er} août 1951 montrant une hypoprotidémie importante à 40 g, portant surtout sur la sérinémie avec inversion du rapport S/G : 0,62.

Il existait par ailleurs des signes d'insuffisance hépatique fonctionnelle (Gros 0,65 cm³ — Thymol 8 E.P.M. — Céphaline cholestérol positive). Lipides et cholestérol sanguin étant normaux.

Dans les urines on ne trouvait ni sucre ni albumine ni hématies ni cylindres. L'urée sanguine était normale à 0,30 ; la P.S.P. et la constante d'Ambard également. La numération globulaire montrait une petite anémie à 3.500.000 et le tubage une hypochlorhydrie nette. Une épreuve d'hyperglycémie provoquée s'est révélée normale avec une flèche à 0,70.

Nous essayons de remonter le malade au point de vue du taux des protides avec les thérapeutiques usuelles, mais sans résultats. Dans ces conditions, nous envoyons le malade au Docteur HEPP qui après un traitement pré-opératoire intensif par plasma, transfusions, extraits hépatiques, intervient le 16 août 1951 ; il se borne à faire une dégastroentérostomie et à fermer les trois brèches, gastrique, jéjunale et colique. Sur notre demande expresse le Docteur HEPP fait au cours de l'intervention des biopsies hépatique et pancréatique qui donnent les résultats suivants (Dr DE BRUX, Hôpital Beaujon).

Au niveau du foie, l'aspect général est celui d'une stéatose hépatique diffuse et importante avec quelques zones localisées de nécrose parenchymateuse en voie de sclérose. Il n'existe pratiquement pas de cellules hépatiques normales.

Au niveau du pancréas il existe une atrophie des acini parenchymateux qui semblent par endroits disloqués et entourés par des éléments de type fibro-

blastique, et d'ailleurs sont dissociés les uns les autres par des travées de tissu conjonctif. A certains endroits on note des foyers isolés de nécrose graisseuse. Quelques îlots de Langerhans enfin, présentent un certain degré de hyalinisation. Il s'agit donc d'un aspect de pancréatite débutante diffuse, évoluant vers la sclérose.

A la suite de divers incidents (réaction pleurale purulente à staphylocoques et défaillance cardiaque passagère), le malade quitte l'hôpital Bichat le 29 octobre et nous le revoyons au début de novembre, extrêmement amélioré. De nouveaux bilans ont été pratiqués au cours de l'évolution post-opératoire qui ont montré une amélioration progressive très nette, parallèle à l'évolution clinique.

En effet la protidémie augmente régulièrement à partir de l'intervention (53,75 ‰ le 22 août; 57,20 ‰ le 28 août 1951; 69,40 ‰ le 12 septembre 1951 et 72,70 ‰ le 6 novembre 1951) avec retour à la normale du rapport sérine/globuline).

Les chiffres des liquides extra-cellulaires passent de 23,49 l. (35,3 % du poids théorique) le 1^{er} août 1951 (avant l'intervention) à 20,48 (30,7 %) le 12 septembre 1951 et à 16,64 (25 %) le 6 novembre 1951. En même temps le volume plasmatique augmente de 2 l 5 à 3 l et les protides totaux circulants passent de 0,15 % du poids théorique (le 1^{er} août 1951) à 0,32 % le 6 novembre 1951, le taux normal étant de 0,38 % du poids théorique.

Une ponction hépatique pratiquée le 6 novembre 1951 a montré elle aussi une amélioration importante avec régénération cellulaire, de grand intérêt pronostic et de grande valeur pratique.

OBSERVATION XXII (MERKLEN, GALLOT et GUYGOU ROTH)

Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris,
11 décembre 1942

Nous ne donnons qu'un résumé de cette observation qui étiologiquement différente concerne un syndrome identique réalisé par un cancer du pylore.

M. M..., Jacques, âgé de soixante-dix sept ans est hospitalisé dans un état d'asthénie extrême avec de gros œdèmes blancs, mous, indolents, gardant le godet, absolument généralisés, infiltrant les membres inférieurs, les bourses, les lombes, la paroi abdominale et même le thorax, les membres supérieurs et la face. Ils s'accompagnent d'une petite ascite et très vraisemblablement aussi d'un léger hydrothorax bilatéral.

Ce tableau d'anasarque n'est accompagné d'aucun signe d'atteinte rénale.

La théobromine et le régime déchloruré pendant 6 jours n'amènent aucune amélioration de la diurèse et des œdèmes.

Il n'y a aucun signe de défaillance cardiaque.

En quelques semaines une diarrhée profuse s'est installée, liquide, abondante avec selles fréquentes et évacuations impérieuses contenant parfois des débris alimentaires insuffisamment digérés. Cette diarrhée explique l'oligurie (500 cm³) mais contraste avec l'importante rétention aqueuse. L'interrogatoire fait préciser que la diarrhée a nettement précédé l'apparition des œdèmes.

Derrière l'infiltration œdémateuse on devine une cachexie importante. Des injections répétées de Vitamine B¹ firent fondre les œdèmes et rétablir la diurèse. Le malade mourut dans un état cachectique accentué. L'autopsie montra l'existence d'un cancer du pylore dont l'orifice rigide était maintenu béant.

CONCLUSIONS

Au terme de cette étude, nous pouvons formuler les conclusions suivantes :

I. — Le syndrome œdémateux tardif après gastrectomie pour ulcère, encore appelé syndrome carenciel des gastrectomisés, est un état de dénutrition grave faisant suite à certaines gastrectomies.

A côté de la forme typique de ce syndrome existent des formes frustes et latentes, probablement assez fréquentes chez les gastrectomisés présentant un mauvais état général. C'est par le dosage des protides que l'on fera le diagnostic de ces formes.

II. — Ce syndrome a comme substratum biologique, une diminution de la protidémie portant essentiellement sur la fraction albumine.

De multiples lésions viscérales l'accompagnent, ainsi que des déviations métaboliques complexes. A côté des perturbations du métabolisme des protides existent différents troubles des métabolismes hydrique, lipidique, glucidique, endocrinien et vitaminique. L'existence d'une hémochromatose hépatique, dans notre observation principale, nous a permis d'envisager certains troubles du métabolisme du fer au cours du syndrome œdémateux après gastrectomie et, d'une façon plus générale, chez les gastrectomisés.

III. — Ce syndrome est essentiellement dû à un défaut de digestion d'absorption et d'utilisation des protides et d'éléments indispensables (acides aminés, vitamines, oligo-éléments). Des facteurs duodénopancréatiques, hépatiques, intestinaux et probablement endocriniens interviennent aux côtés de l'agastrie chirurgicale. En effet, dans les syndromes œdémateux, la gastrectomie semble avoir perturbé non seulement la synergie digestive mais encore la nutrition et les métabolismes cellulaires.

La raison même du déclenchement de ce syndrome chez certains gastrectomisés est encore inconnue. Seules des hypothèses peuvent être énoncées.

IV. — Un équilibre parfait et durable de la protidémie devra être réalisé avant toute gastrectomie. L'alimentation des gastrectomisés doit être riche en protides mais équilibrée.

La protidémie doit être surveillée dans les mois et les années qui suivent l'intervention, de façon à faire un diagnostic aussi précoce que possible d'état de dénutrition.

V. — En plaçant ce syndrome dans le cadre des syndromes de carences, des états de privation, de la sprue, de la pellagre, du kwashiorkor, des cirrhoses alcooliques et même de la cirrhose bronzée, et en le rapprochant d'états voisins, plus facilement curables observés au cours de certaines gastrites atrophiques, nous avons peut-être contribué à redonner à l'estomac, organe exocrine et endocrine aussi bien que moteur, l'importance physiologique qu'il mérite et que depuis plusieurs années on avait eu tendance à minimiser.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
LEMAIRE

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

- ABBOT, CLEVELAND et MELLORS. — Protéines totales circulantes dans le plasma chez les opérés. (*Arch. of Surg.*, fevr. 1943, 46, n° 2, p. 277.)
- ABELL, BEVERIDGE et FISHER. — Nécrose hépatique déterminée par le régime. (*Arch. Path.*, 50, 1-22, 1950.)
- ADLESBERG et FOX. — (*Ann. Int. Med.*, 19, 642, 1943.)
- ADLERSBERG et HAMMERSCHLAG. — Mécanisme du syndrome faisant suite à la gastrectomie. (*J. of Am. Med. Associat.*, 1939, 7, 12 février 1949.)
- Syndrome des gastrectomisés. (*Surgery*, vol. 21, n° 5, mai 1947. *Journ. de Chirurgie*, n° 9, 1948, p. 480.)
- ANTOINE. — A propos de la sprue, tropicale ou non. (*Arch. des Maladies de l'appareil digestif*, t. 38, 1949, n° 11 et 12, p. 1.140.)
- ASCHKENASY, PARIENTE. — Comparaison des actions anabolisantes et hématopoiétiques de la vit. B12, de la méthionine et d'un extrait hépatique sur la réparation de l'inanition protéique. (*Rev. d'Hématologie P.*, 6-2, 1951, p. 166-183.)
- ASTRUP. — Quelques problèmes cliniques sur les foies gras. (*Acta Medica Scandinavia*, vol. CXXX, fasc. 1, 1948.)
- AUGIER, DIESNIS et RYBAUT. — Recherches sur la sécrétion pancréatique dans les ulcères gastro-duodénaux. (*Sem. des Hôp.*, t. 24, n° 51, 1948, p. 1654.)
- AUGUSTE, PARRIS et LORRIAUX. — Sur un cas de rectocolite hémorragique avec anasarque. (*Sem. des Hôp.*, n° 45, 1945, p. 1.314-1.318.)
- BALFAN et COLL. — (*Proc. of Mayo Clinic*, 434-441, 1950.)
- BALFOUR, HIGGINS et WOODS. — Un facteur qui dans le suc gastrique humain neutralisé prolonge la survie des rats gastrectomisés. (*Proc. Staff Meet. Mayo Clinic*, 25, p. 434, 1950.)
- BARNES. — Hypoglycémie après gastrectomie partielle (3 cas). (*The Lancet*, t. 253, n° 6.476, p. 536, 1947.)

- BARRELET. — Les glandes à sécrétion interne dans la cirrhose hépatique. (*Ann. d'Anat. Pathol.*, 9 avril 1932.)
- BEAN et SPIES. — Déficiences vitaminiques dans les états diarrhéiques. (*J. Am. Med. Ass.*, 28 sept. 1945, 115, n° 13.)
- BÉNARD, CAJDOS et RAMBERT. — La méthionine dans le traitement des cirrhoses. (*Sem. Hôp. Ann.*, 25, n° 1, p. 12, 2 janvier 1949.)
- BENDITT, STEFFEE, HILL et JOHNSON. — (*Feder. Procced.*, 8, 350, 1949.)
- BEHOIT. — Sur les relations entre le foie et quelques glandes endocrines chez le canard domestique. (*C. R. de la Soc. de Biol. de Strasbourg.*, t. CXXV, n° 22, 1937.)
- BERGERET et VARAY. — Régulation glycémique après opérations gastriques. (*Pr. Med.*, 57, p. 101-102, 1949.)
- BERGERET. — Quelques réflexions sur la cirrhose du noir. (*Réunion médico-Chirurgicale d'A.O.F. à Dakar*, février 1950.)
- BERKMAN. — A concept of starvation edema. (*Proc. Staff Meet. Mayo Clinic*, 25, 265-269, 1950.)
- BERNARD, CAJDOS et RAMBERT. — La méthionine dans le traitement des cirrhoses. (*Sem. des Hôp.*, 2 janvier 1949.)
- BEST, FERGUSON et HERSHEY. — Choline and liver fat. (*J. Physiol.*, 1933, t. 79, p. 94-102.)
- BEST, HARTROFT et RIDOUT. — Altérations hépatiques produites par l'absorption d'alcool ou de sucre et leur prévention par la choline. (*Brit. Med. Journ.*, 1949, XI, p. 1.001.)
- BEST. — The lipotropic factors. (*Acta Med. Scand.*, 1948, 131, 503.)
- BEST, CHANNON et RIDOUT. — Choline and the dietary production of fatty livers. (*J. Physiol.*, 1934, 81, p. 409.)
- BEST et HUNTSMAN. — The effect of choline on the liver fat of rats in various states of nutrition. (*J. Physiol.*, 1935, 83, p. 215.)
- BEST, MAWSON, HENRY et RIDOUT. — The effect diets low in choline. (*J. Physiol.*, 1936, 86, p. 315.)
- BEST et RIDOUT. — The effects of cholestérol and choline on deposition of liver fat. (*J. Physiol.*, 1933, 78, p. 415.)
- The denutrition and liver fat. (*J. Physiol.*, 1938, 94, p. 47.)
- The lipotropic action of methionine. (*J. Physiol.*, 1940, 97, p. 489.)

- BEVERIDGE, LUCAS O'GRADY. — The effect of dietary, proteins and amino-acids on liver fat. (*J. Biol. Chem.*, 1945, 160, 805.)
- BEYERS et GITLOW. — Métabolisme du fer dans l'hémochromatose. (*Am. J. of Clinical Pathol.*, Baltimore, 21, 4 avril 1951, p. 349-356.)
- BIELER, EKER, SPIES. — Les protéines du sérum dans l'hypoprotéïnémie par carence alimentaire. (*J. of Laboratory and Clinical Medicine*, 32, 2, février 1947, p. 130-138.)
- BINET. — Interdépendances hépato-endocriniennes. (*Rev. du Foie*, n° 6, novembre-décembre 1948.)
- BINET, BOUR et DEJOURS. — Un nouveau cas de syndrome carentiel complexe Chez un gastrectomisé. (*B. et M. S. M. des Hôp. de Paris*, t. 66, 21 avril 1950, p. 596.)
- BINET, TANRET et BOUR. — Effets comparés des cures de chou et de citron dans le traitement de l'ascite des cirrhotiques. (*Bull. et Mem. Soc. Med. Hôp. Paris*, 645, 19 mars 1948, p. 300-303.)
- BJARNE FREETHEIM. — Post-opérative hypoproteinemia after gastrectomies. (*Acta Chir. Scandinavia*, 1947, 96, suppl. 130.)
- BOCCUZZI et PAOLINO. — Comportement de la série blanche après gastrectomie. (*Minerva Med. An.* 39, t. 1, n° 10, 10 mars 1948.)
- BOECKAERT et DE DUVE. — (*Physiol. Rev.*, 27, 38, 1947.)
- BOIX. — Le foie des dyspeptiques. (*Thèse de Paris*, 1894.)
- BOMFORD and RHODS. — Refractory Anemia. (*Quart. J. Med.*, 10 : 175, 1941.)
- BONFILS, LAMBLING et HEWITT. — Retentissement métabolique des diarrhées chroniques. (*Presse Médicale*, 59, n° 74, p. 1.542, 21 novembre 1951.)
- BONORINO UDAONDO et CASTEX. — Trophisme osseux chez les réséqués de l'estomac. (*Pr. Méd.*, t. 55, n° 73, 1947.)
- BOQUIEN, HERVOUET et BONNARD. — Syndrome carentiel après gastrectomie évoluant chez un sujet atteint d'hépatite éthylique et de rectocolite hémorragique. (*Arch. des M. de l'App. Dig.*, 40, 751, juin 1951.)
- BRACCI et OLIVA. — Métabolisme du fer chez les réséqués de l'estomac. (*Arch. Ital. Malattie dell'App. Diges.*, t. 14, n° 1, 1948.)
- BRANCH FRITZ. — Physiologie pathologique de l'estomac réséqué. (*Presse Médicale*, 17 mai 1939, n° 39, p. 101.)
- BUCHGRABER et FLEISCHACKER. — Übergang einer, hypochromen Resektions anämie in Perniziosa. (*Wien Arch. of in Med.*, 32 : 33-40, 1938.)

- BURGER. — (*M. Klin. Wschr.*, 9, 104, 1930 et 16, 361, 1937.)
- CACHERA. — Contribution à l'étude de la sprue non tropicale. (*Arch. des Mal. de l'App. Digestif*, 1949, t. 38, p. 668.)
- CACHERA et LAMOTTE. — Volume globulaire et protéines totales circulantes. (*Sem. des Hôp.*, 79, octobre 1948, p. 2.531-2.537.)
- CACHERA et BARBIER. — La notion du vol. globulaire total. (*Paris Médical*, p. 101, 104, 20 avril 1945.)
- Concentration sanguine et volume du sang. (*Paris Médical*, p. 93-95, 10 avril 1945 et *Presse Médicale*, n° 20-21, p. 241, mars 1942.)
- CACHERA, LAMOTTE et LAMOTTE BARILLON. — Etude clinique biologique et histologique des stéatoses du foie chez les alcooliques. (*B. et M. de la S. Méd. des Hôp. de Paris*, 1950, 7-8, p. 276.)
- CACHERA, LAMOTTE, DUBRISAY. — Comportement du volume sanguin, des protéines et de l'hémoglobine totales circulantes au cours de la dénutrition expérimentale chez le chien. (*Soc. de Biol.*, 13 janvier 1951.)
- Les valeurs du volume globulaire total et des protéines totales chez des sujets normaux. Comportement du volume globulaire total et des protéines totales circulantes au cours de l'évolution et de la guérison de la dénutrition expérimentale chez le chien. (*Sem. des Hôpitaux de Paris Ann.*, 27, n° 83, 10 nov. 1951, p. 3.298 et 3.306.)
- CAHN et HOUGET. — Transport des lipides dans l'organisme animal. (*C. R. de l'Ac. des Sc.*, 1934, p. 201-166.)
- CALABI, MAURI, PAOLINI, PLITTERI. — Sur l'importance du passage gastrique pour l'utilisation des graisses alimentaires. (*J. Int. de Chirurgie*, Bruxelles, p. 71-83.)
- CAMPANA et GALANDI. — Influenza della ghiandole sessuali maschilli sulla steatosi epatica sperimentale dietetica. (*Boll. Soc. Ital. Biol. sper.*, juillet 1947, 23 (thiouracil).)
- CANZENELLI, RAPPORT et GUILD. — (*Journal Biol. Chem.*, 183, 291, 1950.)
- CANNON. — On importance of proteins. (*J.A.M.*, 128, 360, 1945.)
- CARERE, COMES. — Magen Darmsn Krankheiten und Avitaminose B1. (*Kein Wochr.*, n°s 18-19, 1^{er} mai 1943, p. 339.)
- CAROLI et ESTEVE. — Première observation clinique concernant la vagotonie dans un cas d'hépatomégalie graisseuse d'origine pancréatique. (*Sem. des Hôp.*, 1948, p. 848.)

- CATHALA. — Œdèmes du nourrisson. (VI^e Congrès des Pédiatres de langue française, sept. 1929.)
- La maladie cœliaque. *Problèmes actuels de Pathologie médicale*, 1931, Masson.)
- CATTAN, CARASSO et FRUMUSAN. — Syndrome carentiel œdémateux chez une gastrectomisée. (*Sem. des Hôp.*, 2 octobre 1950, n° 73.)
- Les pseudo-syndromes carentiels complexes après gastrectomie. (*Presse Médicale*, 59-54, 18 août 1951, p. 1.109.)
- CATTAN, FRUMUSAN et CARASSO. — Le grand syndrome carentiel complexe après gastrectomie. (*Le Médecin Français*, n°s 17-18, 10-25 sept. 1949.)
- Syndrome phéricarentiel après gastrectomie. (*Journées des Gastro-entérologues français*, 15 oct. 1949.)
- CATTAN et FRUMUSAN, CARASSO, CORNILLET et DENIS. — Deux cas de syndrome carentiels complexes avec œdème après gastrectomie. (*Soc. Nat. de Gastro-entéro. Arch. des Mal. de l'App. Dig.*, t. 38, n° 11 et 12, juin 1949, p. 1.168.)
- CHABROL, SALLET, CACHIN et TETREAU. — Anasarque sans abuminurie des diarrhées incoercibles. (*S. M. des Hôp. de Paris*, 10 juillet 1942, p. 314.)
- CHABROL et BLANCHARD. — Œdème digestif. (*Progrès médical*, n° 28, 15 juillet 1939.)
- CHARKEY (L.-W.), WILGUS (H.-S.), PATTON (A.-R.) et GASSNER (E.-X.). — (*Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 73, 21, 1950.)
- CHAUFFARD. — Rôle du chimisme gastrique dans la production des cirrhoses. (*T. V*, p. 180 et suiv.)
- CHEVALLIER (A.) et BURG. — Les apports récents des méthodes physiques dans la connaissance du métabolisme normal et pathologique des lipides. (*Sem. des Hôp. de Paris*, 1, 4, 1950.)
- CHIATELLINO. — Recherches expérimentales et nouvelles observations sur les anémies hypochromes consécutives à la gastrectomie totale. (*Giornale Med. dell'alto adige*. Padoue an 17, vol. II, fasc. 2, février 1939 et fasc. 3, mars 1939.)
- CLARK, NELSON, LYONS, MAYERSON. — Chronic shock. (*Am. Surg.*, 125, 618, 1947.)
- COMFORT. — Sécrétion pancréatique ext. (test à la sécrétine) dans la sprue non tropicale. (*Gastr.-Enter. Balt.*, p. 135-141, août 1949.)

- DARNAUD. — Anasarque sans albuminurie après gastrectomie. (*Toulouse Médical*, mars 1943.)
- DAUMERIE et DE KEERLE. — Suites précoces et tardives de la gastrectomie. (*Acta Gast. Ent. Belgica*, vol. IX, fasc. 8, octobre 1946.)
- DAVIES. — The essential pathology of Kwashiorkor. (*Lancet*, 1, 317, 1948.)
- DEBRAY, PERGOLA, ROBERT, BENON et DEVELLIDIS. — Troubles de la glyco-régulation et résection gastrique. (*Sem. des Hôp.*, 30 octobre 1946, n° 81, 2.599, 2.606, 24, 1948.)
- DEBRAY, PERGOLA et MUFFANG. — Epreuves d'hyper et d'hypoglycémie provoquée chez les gastrectomisés. (*Arch. Mal. App. Dig. Par.*, 39, p. 42-53, 1950.)
- DEBRÉ et SEMELAIGNE. — Stéatose hypertrophique du foie chez un nourrisson. (*Pr. Med.*, 17, XII, 1930.)
- DEDICHEN. — (*Acta Chir. Scand.*, 1934, 74, 453.)
- DE GENNES et DELARUE. — A propos du syndrome endocrino-hépatomyocardique. (*Ann. d'Endocrinologie*, n° 33, sept. 1942.)
- DESBONNETS, DEREUX, ERNST et HERBAUX. — Un cas de syndrome carentiel post-gastrectomisé. Essai d'interprétation pathogénique. (*Journal des Sciences Médicales. Société Médicale et Anat. clinique de Lille*. Séance du 12 juillet 1950.)
- DIEULAPE. — Conséquences physiologiques des opérations sur l'estomac. (*Sem. des Hôp.*, p. 540, 1947.)
- DREYFUS, GILBERT, SCHILLER, ZARA, HUPPER et CAHN. — Troubles de la glycorégulation chez les gastrectomisés. (*B. et M. de la S.M. des Hôp. de Paris*, 29 juin 1951, nos 23 et 24, p. 919.)
- DRILL, MAC CORMICK. — (*Proc. Soc. Exper. Biol. a Med.*, 72, 388, 1949.)
- DRAGSTEDT, WOODWARD, STORER, OBERHELMAN et SMITH. — Effet de transplantation d'antrum gastrique sur la sécrétion gastrique chez des animaux en expérience. (*Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 73, 1950.)
- DUBRISAY. — Volume globulaire total et protéines totales circulantes.
- ELMAN et HEIFEK. — Experimental hypoalbuminemia, its morphology. Function and protein and water content of the liver. (*J. Exp. Med.*, 73, p. 417-429, 1941.)
- ENTENMAN, CHAIKOFF, SYLVERSMIT. — Removal of plasma phospholipids a function of the liver. (*Journ. Biol. Chem.*, 1946, vol. 166, p. 15.)

- ESER, TUZUNKAM. — Foie et hormone antidiurétique. (*Ann. Endocrinol.*, 2, 124-130.)
- EVERSALE, BIRNIE, GAUSIT. — (*Endocrinology*, 45.)
- FALLER. — Etude de la répercussion de la gastrectomie large pour ulcères sur les éléments figurés du sang. (*Thèse*, Strasbourg, 1947.)
- FALLER et KUHLMANN. — Répercussions de la résection gastrique pour ulcères sur les éléments figurés du sang. (*Strasbourg Médical Méd.*, t. 107, n° 33, 1947.)
- FARRIS, MATTHEWS, RANSOM et COLLIER. — Total gastrectomy. Effects upon nutrition and hématopoïèse. (*Surg.*, 13, p. 823-33, 1943.)
- FAUIVERT, LORTAT-JACOB, HARTMANN. — Syndrome humoral de l'agastrie. (*Communication à la Société française de Gastroentérologie. Arch. des Mal. de l'App. Dig.*, t. 40, n° 5, 565, mai 1951.)
- FAVARGER. — La résorption et le transport des acides gras. (Masson édit., Paris, 1947.)
- FERNER. — (*Mikrosk. Anat. Forsch.*, 44, 451, 1936.)
- FLORENTIN, GRANPIERRE, GROGNAT et ROGER. — Stéatose hépatique des tuberculeux. (*Pr. Méd.*, 20, 11, 1943.)
- FORTI. — Recherche sur le métabolisme des sujets ayant subi une gastrectomie. (*Arch. Italienne des Maladies de l'Appareil Digestif*, p. 119-121, 1950.)
- Dégénérescence graisseuse et cirrhose hépatique chez un porteur de lithiase pancréatique. (*Arch. Internat. de Méd.*, 85, 980-987, 1949.)
- FRIEDMAN (S.-N.) and FRIEDMAN (C.-L.). — The effect of low protein diet on the structure of the pancreas. (*Canada M.A.J.*, 55, 15, 1946.)
- FROELICH. — Les modifications de la lipémie en pathologie. (*Rev. Belge de Pathol. et de Méd. Expériment.*, 1950, 20 : 73-150.)
- FROELICH, TVERDY, VAN DEN BERGHE. — Coma hypoglycémique mortel chez un gastrectomisé. (*Acta Gast. Ent. Belg.*, vol XIV, fasc. 3, mars 1951, p. 178.)
- GAJDOS. — Diminution de l'activité enzymatique du foie au cours des affections hépatiques expérimentales. (*Sem. des Hôp.*, 6 février 1951, n° 10, p. 421.)
- GALLART-MONES. — Commentaires sur la pathologie du gastrectomisé pour ulcère d'après notre statistique. (*Sem. des Hôp. de Paris*, n° 24, 28 juin 1946.)

- GAVIN, PATTERSON, MAC HENRY. — Comparaison of the lipotropic effects of choline inositol and lipocaïd in rats. (*Journ. Biol. Chem.* 1943, 148, 275.)
- GILBERT et GILLMAN. — Diet and disease in the Bantu. (*Science*, 99, 398, 1944.)
- GILLMAN (T.) and GILLMAN (J.). — Powdered stomach in treatment of fatty liver and other manifestations of infant pellagra. (*Arch. Int. Med.* 7.663, 1945.)
- GILLMAN (J.) et GILLMAN (Th.). — Structure of the liver in pellagra. (*Arch. of Path. Lab. Med.*, octobre 1945, 20, 40, 239.)
- GILLMAN (J.), GILLMAN (T.), MANDELSTAM et GILBERT. — (*Nature*, 1947, 159, 875.)
- GILLMAN (J.), GILBERT (C.) and GILLMAN (T.) — The Bantu salivary glands in chronic malnutrition. (*South Africa J. M. Sc.*, 1299, 1947.)
- GIRARD, MOREL, CHEBANON. — Bilan hématologique et médullaire dans les suites de la gastrectomie. (*Soc. Gast. Ent.*, nov. 1949. *Arch. Mal. App. Dig.*, t. 39, 1950, p. 97.)
- GIRAUD, CAZAL, LATOUR, JEAN, COMBIER. — Stéatoses primitives du foie. (*Sem. des Hôp.*, 6 février 1951.)
- GLASS et WOLF. — Action hormonale du mécanisme nerveux de la sécrétion gastrique. (*Proc. Soc. Exp. Biol. and Méd.*, 73, 535-537, 1950.)
- GLYNN, HIMSWORTH, LINDAU. — The experimental production and development of diffuse hepatic fibrosis (portal cirrhosis). (*Brit. Journ. Exp. Path.*, 1948, 241.)
- GONEDSEELS et VERDOODT. — Les suites précoces et tardives de la gastrectomie. (*Acta Gastr. Ent. Belg.*, vol. IX, fasc. 7, juillet 1946.)
- GORE. — (*Med. Bull. Veterans Admin.*, 1939, 15, 319.)
- GOSSET (J.). — Le « choc chronique ». (*Sem. Hôp.*, 1948, 24, 2.991.)
- GOUNELLE. — L'œdème par carence alimentaire. (*Ann. de la Nutrition et de l'Alimentation*, I, n° 7, 95-116.)
- Considérations sur l'étiologie des œdèmes de dénutrition par carences alimentaires. (*B.M.S.M. de Paris*, 1943, n° 25-27, p. 377.)
- GOUNELLE, BACHET, SASSIER, MARCHE. — Sur des cas groupés d'œdèmes de dénutrition. Etude étiologique, clinique et biologique. Ration alimentaire. (*B.M.S. Med.*, *Hôp. de Paris*, 1941, n° 23, p. 635.)
- GOUNELLE, SASSIER, DELBARRE. — Modification des protides du sérum au cours des premières phases de la dénutrition. (*Soc. de Biol. Séance du 10 mars 1945. C. R. de la Soc. de Biol.*, n° 5-6, p. 258-260.)

- GOVAERTS. — Influence de la teneur du sérum en albumine et en globuline sur la pression osmotique des protéines et sur la formation des œdèmes. (*Bull. Acad. Roy. de Méd. de Belgique*, 7, 356, 1927.)
- GRANICK. — Protein Apoferritin and Ferritin in Iron Feeding and Absorption. (*Science*, 1946, 103, 107.)
- GRIVAUX. — Hormones stéroïdes et hépatites. (*Sem. des Hôp.*, 10, VII, 1950.)
- GROSSMAN et JOY. — Prévention des foies gras. (*Gastr. Enter.*, juin 1945.)
- GYORGY (P.), GOLD BLATT. — Further observations on the production and prevention of dietetic hepatic injury in rats.
- HAHN, BALE, LAURENCE, WHIPPLE. — (*J. Exp. Med.*, 1939, 69, 739.)
- HAHN et WHIPPLE. — Hemoglobin production in anœmia. (*J. Exp. Med.*, 69, 315, 1939.)
- HAIG et PATER. — Vit. A. Deficiency in Laennec cirrhosis. (*J. Clin. Invest.*, 21, 1942, p. 309.)
- HARTZ. — Pancreatic atrophy in infants with fatty liver. (*Documenta Neerl. et Indonesia de Morbis*, 1949.)
- HEARD, LOZINSKI (R.-D.-H.), STEWART et STEWART (J.). — (*Biol. Chem.*, 172, 587, 1948.)
- HEILMEYER. — (*Précis de Physiologie Pathologique*.)
- HEILMEYER et HERTEL. — L'estomac opéré. (*Précis de Physiol. Pathologique*, Vigot édit., p. 301.)
- HEMMELER. — (*Schweiz Med. Woch.*, 1942, 72, 670 et 1105.)
- (*Helv. Med. Acta*, 1946, A, 13, p. 20 et 488.)
- HERTEL. — Recherches expérimentales. L'influence de la résection gastrique sur l'absorption dans l'intestin grêle.
- HILLEMAND. — Œsophage. Estomac. Duodénum.
- HILLEMAND, CHAONAT et ROOL. — A propos des syndromes carentiels gastroprives. (*B. et M.S. Med. des Hôpitaux de Paris*, S., 29 juin 1951, n° 23 et 24, p. 924.)
- HILLEMAND, NARDI, VIGUÏÉ, CHAONAT, BOCQUIN, MAFFÉI et ROOL. — Un nouveau cas de syndrome œdémateux après gastrectomie. (*Sem. des Hôp.*, n° 88, 30 nov. 1951, 3.510.)
- HIMSWORTH et GLYNN. — Massive hepatic necrosis and diffuse hepatic fibrosis. (*Clin. Science*, 5, 93, 1944.)

- HIMSWORTH. — Lésions du foie chez l'animal dues à l'alimentation. (*Proceed of the Roy. Society of Medicine*, Londres, 17, 4 avril 1949, p. 201-203.)
- HUTINEL. — Anasarque dans les entérocolites de l'enfance. (*Revue des Maladies de l'Enfance*, 1904.)
- INGELFINGER. — Late effects of total and subtotal gastrectomie. (*New Ang. J. of Medecine*, p. 321-327, 1944.)
- INGELFINGER, FRARY and MOSS. — The motility of the small intestine in sprue. (*Journ. Clin. Invest.*, 22, 345, 352, 1943.)
- IVY. — The effects of gastrectomy in animals. (*Am. J. Digestive Diseases*, novembre 1940.)
- JACOB. — Dépilation axillaire au cours de la cirrhose hépatique. (*Pr. Méd.*, n° 102, 22 décembre 1934.)
- JACOBS. — Effects of starvation on sexhormones in the male. (*J. Clin. Endocrinol.*, U.S.A., mars 1948, 8.)
- JOLL and ADLER. — Long survival after gastrectomy. (*Brit. Med. Journ.*, 2, p. 632-635, 1942.)
- JUSTIN-BESANÇON, KLOTZ, BARBIER, VILLIAUMEY. — Effondrement des 17 céto-stéroïdes urinaires et l'intérêt de l'implantation de testostérone dans la cirrhose bronzée. (*Bull. et Mém. Hôp. Paris*, 4, 66, 9 et 10, 17 mars 1950, p. 414-417.)
- KARLSTROM. — A case of alimentary fatty liver. (*Acta Paediatrica*, Stockholm, 1948.)
- KENNEDY et LEHNINGER. — Intra-cellular structures and the fatty acid oxidase system of rat liver. (*Journal Biol. Chem.*, 172, 847, 1948.)
- KINNEY. — (*American Association of Pathology*, Philadelphie, mars, 13, 1948.)
- KINNEY, HEGSTED and FINCH. — The influence of diet on iron absorption. (*J. Exper. Med.*, 90, 137-145, 1949.)
- KOSTER et TROLLE. — Recherches sur le choc post-opératoire, la concentration sanguine, les protéines plasmatiques et les électrolytes du sang après gastrectomie. (*Presse Médicale*, n° 33, 17 juillet 1946.)
- KOWALEWSKI et GEPTS. — Stockage de vitamine A dans le foie des rats atteints d'altérations hépatiques provoquées expérimentalement. (*Acta Gastr. Enter. Belg.*, 1951, vol. XIV, fasc. 1, p. 16.)
- LABBÉ, BOULIN, UHRY. — Syndrome hépato-pancréato-génital. (*Pr. Méd.*, 1^{er} avril 1936.)

- LAGROT et ROOL. — Un cas de syndrome carentiel complexe après gastrectomie (non encore publié).
- LAKE. — Les suites des gastrectomies. (*British Med. Journ.*, n° 45, 45, 14 février 1948.)
- LAMBLING et CONTE.^o — Le syndrome multicaféntiel tardif des gastrectomisés. (*Sem. des Hôp.*, année 1950, n° 65, p. 3485, septembre 1950.)
- LAMBLING, CONTE, BOISSIER et ERFMANN. — Syndrome carentiel complexe chez des gastrectomisés. Etude biologique. (*Bull. et Mem. de la Soc. Médicale des Hôp. de Paris*, t. 65, n° 5 et 6, année 1949, février, p. 161.)
- LAMBLING et CONTE. — Syndrome carentiel complexe avec œdème chez les gastrectomisés. Etude clinique. (*B. et M. de la S. M. des Hôp. de Paris*, t. 65, n° 5 et 6, p. 151, année 1949.)
- LAMY, LAMOTTE et LAMOTTE-BARILLON. — La dénutrition : clinique, biologie, thérapeutique. Doin édit., 1948.
- États carentiels et métabolisme des protides. Les œdèmes de carence. (*Sem. des Hôp.*, 22 février 1948, n° 14, p. 427.)
- LANDIS. — Capillary permeability and the factors affecting the composition of capillary filtrate. (*Ann. N.-Y. Ac. Soc.*, 46, 713, 1946.)
- The passage of fluid through the capillary wall. (*Am. J. Med. Sc.*, 193, 297, 1937.)
- LANGERON, BECQUET et MICHAUX. — Manifestations hypoglycémiques chez les gastrectomisés. (*Lille Chirurgical*, n° 22, juillet-août 1949.)
- Métabolisme des glucides chez les ulcéreux. (*Arch. Mal. App. Dig.*, Paris, 39, 1950.)
- LAPIDUS. — L'hormone antidiurétique. (*Thèse*, Paris, 1950.)
- LEBON, BERNASCONI. — Quelques considérations sur l'équilibre humoral lipido-protidique chez les Musulmans nord-africains. (*Cahiers Médicaux d'Union Française*, n° 39, avril 1950, p. 261.)
- LE CLUYSE. — Suites précoces et tardives de la gastrectomie. (*Soc. Belge de Gastr.-Entér. Belgica*, vol. IX, fasc. 8, octobre 1946.)
- LEDERER. — Physiologie pathologique du fer. Louvain, 1940.
- Anémie agastrique. (*Sem. des Hôp. de Paris*, 22 juin 1951, p. 1975.)
- Physiopathologie du fer. Warny, Louvain, 1940.
- (*Acta Gastr.-Ent. Belg.*, 1946, 9, V, 445.)

- LEFÈVRE et LORTAT-JACOB. — Rapport au LIII^e Congrès Français de Chirurgie, 1950.
- LÉGER. — Dumping syndrome. (*Presse Méd.*, n° 2, 1947.)
- LELONG, JOSEPH et LI TAN VINCH. — Fibrose kystique du pancréas et hépato-stéatose massive. (*Société de Pédiatrie de Paris*, 17, I, 1950.)
- LEMAIRE. — Cirrhoses pigmentaires. (*Encycl. Méd. Chir.*, Foie, 7.034.)
- LEMAIRE et TISNES. — Un cas de cirrhose pigmentaire sans glycosurie associée à un syndrome endocrinien surrénalo-testiculaire. (*Rev. Méd. Chir. Mal. Foie, Pancr., Rate*, t. XVII, n°s 9 et 12, septembre-octobre 1944.)
- LENOT. — Cachexie œdémateuse fébrile post-opératoire. (*Thèse*, Paris, 1951.)
- LEPORE, MICHAEL. — Experimental edema by plasma protein depletion. (*Arch. Int. Méd.*, 50, 488-505, 1932.)
- LEPORE, MICHAEL and ROSSGOLDEN. — Deficiency of vit. B complexe. (*J.A.M.A.*, 117, 918-923, 1941.)
- LESLIE et RALLI. — (*Endocrinology*, 10, 318, 1947.)
- LEVEEN and FISHMAN. — Combination of Evans Blue with plasma protein. (*Amer. J. Physiol.*, 151, 26, 1947.)
- LILLIE, ASBURN, SEBRELL, DAFT, LOWRY. — Histogenesis and repair of the hepatic cirrhosis in rats produced on low proteins diets and preventable with choline. (*Publ. Health Rep.*, 57, 3 avril 1942, p. 502.)
- LINKE (A.). — Primäre und sekundäre dysproteinämie mit purpura und Raynaud syndrom. (*Deutsch Zeitschr. f. Verdauungs und Stoffwechselkrt.*, t. 10, n°s 2-3, p. 66, 1950.)
- LOEPER, BIOG, GERRAULT, VARAY. — Œdème et imidazols. (*Pr. Méd.*, 1^{er} mai 1935.)
- LOEPER et MOZZICONACCI. — Le foie gras des tuberculeux. (*Gazette des Hôpitaux*, 24 septembre 1941.)
- MAC DONALD, INGELFINGER et BELDING. — Late effects of total gastrectomy in man. (*New England J. Med.*, 237, p. 887-896, 1947.)
- MAC HENRY and GAVIN. — The B vitamins and fat metabolism. Effects of thiamin, riboflavin and ricefolish concentrate upon body fat. (*J. Biol. Chem.*, 125, 1938, p. 653.)
- MAC INDOE. — Vascular lesions of portal cirrhosis. (*Arch. Pathol. and Lab. Med.*, 5 janvier 1928.)
- MAC KEY. — Unusual case of aplastic anemia with organe changes resembling hemochromatosis. (*M. J. Australia*, 1 : 172, 1942.)

- MADDEN et WIPPLE (G.-H.). — Plasma proteins, their source production and utilisation. (*Phys. Rev.*, 20, 194, 1940.)
- MARANON, RICHET (Ch.), PERGOLA, LESUEUR. — Syndrome de carence dans les cirrhoses. (*Bull. et Mém. de la Section d'Endocrinologie*, Bucarest, 4, 9-10 novembre-décembre 1938.)
- MARBLE, WHITE et SMITH. — Hypertrophie graisseuse du foie au cours du diabète. (*Arch. of Int. Med.*, t. LXII, p. 740, novembre 1938.)
- MASHETT, STERN, SILBER. — An hematologic and electrophoretic study on blood regeneration in dogs subjected to phlebotomy. (*An. Journ. Med.*, 218, 58, 1949.)
- MASSE et BISERTE. — Les applications cliniques de l'électrophorèse différentielle des protéines du sérum. (*Sem. des Hôp.*, 6 septembre 1948, n° 6-7.)
- MERKLEN, GALLOT et GOUYGOU-ROTH (Mme). — Anasarque sans albuminurie des diarrhées incoercibles. (*B. et M. de la S. M. des Hôp. de Paris*, 10 juillet 1942, p. 437.)
- MILLER. — Changes in rat liver enzyme activity with acute inanition. (*Journ. Biol. Chem.*, 172, p. 113, 1948.)
- MINET, WAREMBOURG et LINGUETTE. — Sur un cas d'anasarque par colite ulcéreuse. Etude biologique et anatomique. (*Paris Médical*, n° 16, 10 novembre 1944, p. 168.)
- MOORE. — Courbe de tolérance glucidique avant et après gastrectomie. (*Med. J. Australia*, 37, 1950.)
- MOREL et MAROIS. — La perméabilité capillaire du sodium chez le lapin mesurée à l'aide du radio sodium. (*C. R. Soc. Biol.*, 142, 1366, 1948.)
- MOURIQUAND. — Pellagre. (*Encycl. Méd. Chir. Nutrition*, p. 105-45 AB.)
- Le rein dans les avitaminoses. (*Congrès de l'Insuffisance Rénale*, Evian, 1938.)
- MOUTIER. — Sur un cas de rectocolite hémorragique avec anasarque et ascite. Intolérance aux sulfamides. (*Arch. App. Dig.*, t. 31, janvier-février 1942, p. 63.)
- MUSELIN et COLL. — (*Biologie*, 50, 252, 1923.)
- NEUBERGER. — Effets de la vit. B12 sur la conversion de glycine en choline. (*Bioch. Journ.* vol. 48, n° 1, janvier 1951.)
- NOBÉCOURT. — Hypotrophies et cachexie des nourrissons. (*Arch. de Méd. des Enfants*, t. XIX, 1916.)

- NORMET. — Renseignements complémentaires sur la pathogénie de la bouffissure d'Annam, maladie de carence. (*Bull. Acad. de Méd. Paris*, 117, 239, 1937.)
- OLIVIER, PASCUAL, SANZ, IBANEZ, GALAN, OLIVIER, HERNANDEZ. — Une nouvelle forme clinique de cirrhose du foie : l'hépto-entéropathie des anémies mégalo-blastiques. (*Revista Espanola de las Enfermedades del Aparato Digestivo et de la Nutricion*, I, 9, n° 3, mai-juin 1950, p. 311-346.)
- PACK and MAC NEW. — Total gastrectomy for cancer.
- PARTURIER. — Syndromes hépto-endocriniens. (*Le Foie*, n° 5, 1935.)
- PATEK et POST. — Treatment of cirrhoses of the liver by a nutritional diet and supplements rich in vitamin B complex. (*J. Clin. Investigations*, 20, 1941, p. 481.)
- PATEK, POST, RATUOFF, MANKIN, HILLMAN. — Dietary treatment of cirrhoses of the liver. (*J. A. M. A.*, t. 138, n° 8, 23 octobre 1948.)
- PLAUCHU, CREYSEL et MOURIQUAND. — Syndromes carentiels chez deux gastrectomisés. (*Soc. de Gastr.-Entér. de la Rég. Lyon.*, séance du 15 avril 1951 ; *Arch. des Mal. de l'App. Dig.*, n° 11, t. 40, 1245, novembre 1951.)
- POLLAK. — Transport et métabolisme des graisses dans le foie sous l'action de l'adrénaline. (*Société de Biol.*, 14 janvier 1949.)
- POLLARD et BLACK. — Association of hepatic insufficiency chronic with ulcerations colitis. (*Arch. of Int. Med.*, p. 139, 1948.)
- RACHET, BUSSON et VERLIAC. — Valeur des tests coprologiques de l'insuffisance gastrique. Leur étude chez les gastrectomisés. (*Soc. Gastr.-Ent.*, 13 janvier 1947.)
- RALLI, ROBSON, CLARCKE et HOAGLAND. — (*J. Clin. Investig.*, 24, 316, 1945.)
- RIBADEAU-DUMAS. — Œdèmes à rechutes et anémie grave chez un nourrisson carencé atteint de bronchopneumonie récidivante. (*S. M. des Hôp. de Paris*, 12 juillet 1929.)
- RICHEL (Ch.). — Carences alimentaires et pathologie interne. (*Pr. Méd.*, n° 97, 3 décembre 1938.)
- RICHEL (Ch.), ANDRÉ (J.), BERTRAND. — Caractère pluricarentiel des cirrhoses alcooliques. (*S. Hôp. Paris*, juillet 1951, p. 2274.)
- Diététique dans les hépatites alcooliques. Rôle thérapeutique du fromage. (*S. H. Paris*, nos 53-54, juillet 1951, p. 2279.)

- ROBERTIS (DE). — Cytologie du foie dans les diabètes pancréatiques et hypophysaires. (*S. de Biol.*, janvier 1945.)
- ROBINSON (F.-H. Jr) et FARR (L.-E.). — Genèse de l'ascite. (*Ann. Int.*, 14, 42, 1940.)
- ROBSCHKEIT, ROBLINS, WHIPPLE. — (*S. des Hôp.*, n° 23, 20 mars 1950, p. 1087.)
- ROSENAK, MOSER, KILGORE. — Traitement des cirrhoses du foie par le propionate de testostérone. (*Gastr.-Entérology*, 9 juin 1947.)
- ROSENTHAL, ROGERS et FERGUSON. — (*Feder. Proceed.*, 8, 244, 1949.)
- ROSSGOLDEN. — Radiology of small intestine.
- SANDRAL. — L'hyperinsulinisme. Masson, 1947.
- SANES, MILLER, BRASON et GEIST. — Dégénérescence graisseuse et cirrhose hépatique au cours de la lithiase pancréatique. (*Arch. Intern. Méd.*, 85, 980-987, 1950.)
- SANTENOISE et VIDACEVIT. — Ablation du pancréas et surcharge graisseuse du foie.
- SANTY, BÉRARD, LATARJET. — A propos de la gastrectomie totale. (*Lyon Chir.*, 39, mai-juin 1944, p. 313-326.)
- SARRETT (H.-P.) et PERLZWEIG (W.-A.). — (*Journal of Nutrition*, 25, 173, 1943.)
- SCHAPIRA, DREYFUS, SCHAPIRA. — (*Bull. Acad. Nat. Med.*, 1950, n°s 15 et 16, 302.)
- SCHILLER, LAPIDUS et HUPPERT. — Principe antidiurétique, glande hépatique et cirrhose du foie. (*Sem. des Hôp.*, 26 août 1951.)
- SCHNEIDER. — Intracellular distribution of enzymes. (*Journal Biol. Chem.*, 165, p. 585, 1946.)
- SEGUIN. — Régénération du foie après hépatectomie partielle. Influence des testicules sur la résistance au jeûne protéique. (*Ann. Ac. Fas.*, 1948, 14.)
- SÉLYE. — Le syndrome général d'adaptation. (*Ann. Endocr.*, 1946, 7, 289.)
- SENDRAIL et LASSERRE. — Répercussions de la sous-nutrition sur la fonction génitale endocrine en clinique humaine. (*Rev. de Pathol. Comparée*, 9, n° 2, 1948.)
- SENDRAIL. — L'hyperinsulinie. Masson, Paris, 1947.
- SERTZ. — Pellagres gastroentérogènes. (*Deutsche Med. Wochschr.*, 30 avril 1943, 69.)
- SHELDON. — Hemochromatosis. London, Oxford University Press, 1935.

- SOULIER. — Introduction à l'étude de la perméabilité capillaire par les colorants vitaux. (*Paris Méd.*, 28, 1946, p. 77.)
- SOUPAULT et FAUVERT. — Résection gastrique et hématopoïèse. (*J. C.*, 59, 213-219, 1943.)
- SOUPAULT et WINTREBERT. — Déséquilibre hydrique chez les opérés. (*Presse Méd.*, 22 janvier 1944, n° 2, p. 19.)
- SPIES. — Récents progrès dans le diagnostic et le traitement des maladies par carence. (*J. A. M. A.*, vol. 145, n° 2, 13 janvier 1951, p. 66.)
- STEIN. — Recherches sur les comportements fonctionnels de l'estomac et du pancréas après résection étendue de l'estomac. (*Wiener Klin. Wsch.*, t. 42, n° 49, 1929.)
- STEIN et FRIED. — Recherches sur les fonctions gastriques et pancréatiques après gastrectomies étendues. (*Wiener Klin. Wsch.*, 15 novembre 1923.)
- STRAUSS and STRAUSS, NEVITZIN. — Studies of patients after subtotal gastrectomy. (*Ann. J. of Digestive Diseases*, 1932, 32, vol. 4.)
- SUTHERLAND et DUVE. — Origin and distribution of the hyperglycemic glyco-genolytic factor of the pancreas. (*J. Biol. Chem.*, 175, p. 663, 1948.)
- SWYNGHEDALIW et SALEMBIER. — Résultats fonctionnels et biologiques de trois gastrectomies totales. (*Soc. Gastr.-Ent. Rég. Nord*, séance du 6 mai 1949 ; in : *Arch. Mal. App. Dig.*, 38, p. 9-10, 1949.)
- TAYLOR, STIVEN et REID. — Hemochromatosis in a depancreatized cat. (*J. of Pathol. and Bacter.*, vol. 34, n° 6, 793, novembre 1931 et vol. 41, 397, 1935.)
- THAYSEN et HENS. — La stéatorrhée idiopathique de la sprue tropicale et non tropicale de l'infantilisme intestinal. (*Arch. Mal. App. Dig.*, 1934, 24, 123.)
- THAYSEN et THAYSEN. — Hunger diarrhea. (*Acta Medica Scand.*, suppl. 239, 1950.)
- THOMERET. — La notion de choc chronique. (*Bull. Méd.*, 1950, 64, 9.)
- TROWELL. — Certain observations of kwashiorkor and pale skinned œdemas in the Congo East Africa. (*Med. Jour.*, 20, 132-138, 1943.)
- TROWELL, MUWAZI. — Severe and prolonged underfeeding in African children. (*Arch. Dis. Child.*, 1945, 20, 110.)
- VACHON et WEGELIN. — A propos des troubles de la glycorégulation après gastrectomie. (*Sté de Gastr.-Entérol. de la Région Lyon.* ; *Arch. des Mal. de l'App. Digestif*, n°s 5-6, mai-juin 1949.)

- VANDYKE, CHOW, GREEP, ROTHEN. — Nature de l'hormone antidiurétique. (*J. Pharmac. et Exper. Thérap.*, 44, 190, 1942.)
- VANNOTTI. — (*Schweiz. Med. Woch.*, 1940, 70, 190.)
- VEGHELYI. — (*Acta Paediatrica*, t. 36, p. 128, 1948.)
- VEGHELYI, KEMENY, POZONYI. — Lésions du pancréas dues au régime hypoprotidique. (*Ann. J. Dis. Child.*, 79, 1950, p. 658.)
- VILLARET, JUSTIN-BESANÇON, DELARUE, KLOTZ. — Altérations de certaines glandes endocrines au cours de l'alcoolisme chronique. (*Pr. Médicale*, 30 décembre 1936, n° 105.)
- WAREMBURG, POIVEAU, BIZERTE. — Sur quelques cas d'œdèmes alimentaires. (*Gazette des Hôp.*, 1942, n° 19, p. 185.)
- WARTER, ROUILLARD, MORIN. — Troubles métaboliques après gastrectomie. (*Soc. de Méd. de Strasbourg*, 6 janvier 1951.)
- WATERLOW. — Fatty liver diseases in infants in the British West Indies. (*Proceedings of the Royal Society of Medicine*, Londres, 1947 ; *Medical Research Council Special Report*, series n° 263, London, His Majesty's Stationery Office, 1948.)
- Nutritional liver disease in West Indian infants. (*Proc. Roy. Soc. Med.*, 1947, 40, 347.)
- WEECH, GOETTSCH, REEVES. — Nutritional edema in dog, development of hypoproteinemia in diet deficient in protein and hypoalbuminemia and augmentation of tissue fluid. (*J. Exp. Med.*, 61, mars 1935.)
- WEECH, GOETTSCH. — Dietary proteins and regeneration of serum albumine. Comparaison of proteins values of beef serum, beef muscle and casein. (*Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 63, 154-180-181-186, septembre 1938.)
- WEECH, WOLLSTEIN, GOETTSCH. — Nutritional edema in the dog. (*J. Clin. Inv.*, 1937, 16, 719.)
- WESTERFELD et RICHERT. — (*Journ. Biol. Chem.*, 184, 163, 1950.)
- (*Feder. Proced.*, 8, 265, 1949.)
- WILKINSON et BILLING. — Métabolisme des protides après gastrectomie. (*J. Med. d'Edimbourg*, 26 septembre 1942.)
- Métabolisme des protides après gastrectomie. (*Presse Méd.*, n° 61, 18 octobre 1947, p. 699.)
- WILLIAMS (J.-N.), NICHOL et ELVEHJEM. — (*J. Biol. Chem.*, 180, 689, 1949.)

WILLIAMS et ELVEHJEM. — (*Journ. Biol. Chem.*, 184, 539, 1950.)

WILLIAMS, DENTON et ELVEHJEM. — (*Journ. Biol. Chem.*, 72, 386, 1949.)

WITTS. — A review of the dietetic factors in liver disease. (*Brit. Med. J.*, n° 4487, 4 janvier 1947 et n° 4488 du 11 janvier 1947.)

WYATT and GOLDENBURG (Toronto). — Hemosiderosis in refractory anemia. (*Arch. Int. Med.*, 83, 67-76, 1949.)

ZELTMACHER, BEVANS. — Aplastic anemia and its association with hemochromatosis. (*Arch. Int. Med.*, 75, 395-403, 1945.)

INTRODUCTION	1
ETIOLOGIE	7
ETUDE CLINIQUE	11
Résumé clinique	11
Temps de latence	12
Début	13
Etat	13
MESURES BIOLOGIQUES	21
Dosage des protides plasmatiques	21
Dosage des lipides	23
Dosage de la glycémie	24
Autres dosages dans le sang	25
Examen des éléments figurés du sang	25
Examen des urines	26
Examen des liquides épanchés dans les séreuses	26
Examen biologique des selles	27
Métabolisme de base	27
EVOLUTION	29
ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE	31
Estomac	31
Foie	34
Pancréas — Intestin — Reins — Poumons	36
FORMES CLINIQUES	39
DIAGNOSTIC	41
PARENTES MORBIDES	43
(Sprue, maladie coeliaque, pancréatite fibrokystique, pellagre, kwashiorkor, œdèmes des grands dénutris, des cirrhoses, de certaines gastrites, œdèmes divers d'origine digestive, choc chronique)	
PATHOGENIE	51
I. — CONSIDÉRATIONS D'ORDRE BIOLOGIQUE	51
Troubles du métabolisme hydrique	51
Troubles du métabolisme lipidique	54
Troubles du métabolisme des glucides	58

Troubles du métabolisme des protides	60
Troubles des métabolismes endocriniens	73
Troubles du métabolisme du fer	75
Troubles des métabolismes vitaminiques	79
II. — INTERPRÉTATION PATHOGÉNIQUE.	80
THERAPEUTIQUE	87
OBSERVATIONS	91
(17 observations de syndromes œdémateux tardifs après gastrectomie, de 2 cas latents et de 3 observations voisines)	
CONCLUSIONS	137
BIBLIOGRAPHIE	139

